EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. KELSCH

MÉDECIN PRINCIPAL DE PREMIÈRE CLASSE DE L'ARMÉE
PROFESSEUR A L'ÉCOLE D'APPLICATION DE MÉDECINE MILITAIRE (VAL-DE-GRACE)

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1890




EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr A. KELSCH

MÉDECIN PRINCIPAL DE PREMIÈRE CLASSE DE L'ARMÉE
PROFESSEUR A L'ÉCOLE D'APPLICATION DE MÉDECINE MILITAIRE (VAL-DE-GRACE)

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1890

PREMIÈRE PARTIE

TITRES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES

I. TITRES ACQUIS AU CONCOURS

Externe des hôpitaux de Strasbourg. 1864.
Interne des hôpitaux de Strasbourg. 1865.
Répétiteur de Pathologie générale à l'Ecole d'application du service de santé militaire de Strasbourg. 1869.
Professeur agrégé d'Epidémiologie à l'Ecole d'application de Médecine militaire du Val-de-Grâce. 1870.
Professeur d'Anatomie pathologique et de Pathologie générale à la Faculté de Médecine de Lille (Faculté de l'Etat). 1879-1881.
Professeur d'Epidémiologie et de Maladies des armées à l'Ecole d'application de Médecine militaire du Val-de-Grâce. 1882.

II. DISTINCTIONS ET TITRES HONORIFIQUES

Lauréat de l'Institut de France (Prix Montyon de Médecine et de Chirurgie). 1889.
Lauréat de l'Académie de Médecine (Prix Godard). 1890.
Membre honoraire de la Société anatomique de Paris. 1873.
Membre titulaire de la Société médicale des hôpitaux de Paris. 1886.
Chevalier de la Légion d'honneur. 1880.
Officier de l'Instruction publique. 1890.

III. ENSEIGNEMENT

1° Ecole du service de santé de Strasbourg.

a. Répétitions et conférences de Pathologie générale et interne. 1869.
b. Cliniques médicales à l'Hôpital militaire. 1869.

2° Ecole d'application de Médecine militaire du Val-de-Grâce (agrégation).

Conférences d'Épidémiologie et de Pathologie générale. 1870-1874.

3° Faculté de Médecine de Lille.

a. Cours de Pathologie générale professé à la Faculté.
b. Démonstrations d'Anatomie pathologique à l'amphithéâtre d'autopsies et au laboratoire d'histologie. 1879-1881.

4° Ecole d'application de Médecine militaire du Val-de-Grâce.

Cours d'Épidémiologie et de maladie des armées pendant un quadrimestre ; clinique médicale pendant l'autre.

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — RECHERCHES SUR LES MALADIES ENDÉMIQUES EN ALGÉRIE ET DANS LES PAYS CHAUDS

A. — MALADIES PALUSTRES

A. — HÉMATOLOGIE PALUSTRE

I. — CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES MALADIES PALUSTRES ENDÉMIQUES

(ANÉMIE, MÉLANÉMIE ET MÉLANOSE PALUSTRES)

Avec planche chromo-litho.

Arch. de physiol. norm. et path. Brown-Séquard, Charcot, Vulpian, 1875, 2e serie, p. 690-734.

Nous avons étudié dans ce travail les caractères de l'anémie palustre. Ils consistent :

I. *Dans une diminution numérique des globules rouges*. Elle a été mesurée chez près de soixante-dix malades avec le numérateur de Malassez. Chez un grand nombre, nous avons suivi jour par jour, depuis la première atteinte de fièvre jusqu'à l'anémie consommée, la diminution numérique des hématies. Nous avons ainsi déterminé, avec une rigoureuse précision, la rapidité et la profondeur de l'oligocythémie paludéenne et l'action immédiate de l'accès simple et pernicieux sur la composition globulaire du sang. Nous avons reconnu : *a.)* Que cette anémie survenait d'une manière très rapide, qu'en moins de un mois les globules pouvaient tomber de 5 millions par millimètre cube à 1 million et demi et au-dessous ; *b.)* Que cette rapide anémiation

présentait trois périodes correspondant aux transformations cliniques de la fièvre :

1° Pendant l'effervescence fébrile continue ou subcontinue des périodes initiales de l'intoxication, la dépréciation globulaire est excessivement rapide et se solde par plusieurs centaines de mille par jour ;

2° Quand les types intermittents ont succédé aux continu et rémittent, le déficit par accès est beaucoup plus faible ;

3° Enfin dans la cachexie consommée, le sang subit encore des pertes à peine appréciables.

En somme, le déficit absolu diminue pour chaque accès au fur et à mesure des progrès de l'anémie, mais il ne varie guère relativement, par rapport aux chiffres des globules qui restent. Par exemple, l'homme cachectique qui, n'ayant que 2 millions de globules, en perd 500.000 dans un accès, subit une dépréciation relative aussi sensible que celui qui, dans un premier accès, perd un million sur quatre. La perte absolue diminue progressivement, mais la perte relative par rapport au chiffre actuel ne varie guère.

Nous avons vu dans ces recherches le nombre des globules descendre à des chiffres incroyables : 800.000 ; 700.000 ; 600.000 et, une fois, jusqu'à 500.000 par millimètre cube. Dans aucune anémie, si ce n'est peut-être l'anémie pernicieuse progressive, on ne constate un tel degré d'aglobulie.

II. *Dans une augmentation du diamètre des globules rouges (macrocythémie).*

III. *Dans l'apparition dans le sang, pendant la vie, d'un pigment noir, libre ou incorporé à des éléments cellulaires, dans la mélanémie.* — Nous avons établi que la mélanémie s'observait pendant la vie, dans toutes les fièvres graves, que sa constatation devenait dès lors une ressource précieuse dans le diagnostic différentiel entre les accès pernicieux et d'autres affections dont ceux-ci prennent le masque (choléra, apoplexie de chaleur, méningite, éclampsie, etc., etc.).

Poursuivant nos recherches sur le pigment mélanique, nous avons étudié la forme sous laquelle on le trouve dans le sang, son mode de répartition dans la grande et la petite circulation, dans la circulation périphérique et profonde, ses rapports avec les principaux organes : le poumon, le cerveau,

le rein, le cœur, les muscles, les muqueuses et, notamment, les organes hématopoïétiques, la rate, le foie, la moelle osseuse et les ganglions lymphatiques.

Nous terminons ce travail de recherches cliniques et anatomo-pathologiques par quelques considérations physiologiques sur l'origine et le mode de formation du pigment. Celles-ci nous amènent à conclure que le pigment provient incontestablement des globules rouges détruits en si grande abondance pendant les accès, et que sa formation s'accomplit partout, sur tous les territoires organiques, et non pas seulement dans la rate, comme le professaient Virchow et Frerichs.

II. — NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES MALADIES PALUSTRES ENDÉMIQUES

OBSERVATIONS SUR LES VARIATIONS NUMÉRIQUES DES GLOBULES BLANCS DU SANG DANS LES DIVERSES FORMES DE L'INTOXICATION PALUDÉENNE

Arch. physiol. norm. et path. BROWN-SÉQUARD, CHARCOT et VULPIAN, 1876, p. 490-550.

Ce travail a pour objet de compléter le précédent, en ce qui concerne les globules blancs du sang. Nous y étudions, dans trois chapitres différents, les variations des leucocytes sanguins : 1° Dans les fièvres intermittentes simples ; 2° dans les intoxications chroniques, cachexies paludéennes avec hypertrophie plus ou moins avancée et persistante de la rate ; 3° dans les fièvres pernicieuses.

1° Dans les fièvres intermittentes simples. *a.)* Pendant l'accès, les globules blancs diminuent dans une proportion beaucoup plus forte que les rouges, ils deviennent, par rapport à ceux-ci, comme $\frac{1}{1000}$, $\frac{1}{1200}$, $\frac{1}{1600}$, $\frac{1}{2000}$. Le rapport minimum correspond d'ordinaire au maximum de distension de la rate.

b.) L'accès une fois terminé, leur chiffre se relève, d'ordinaire lentement ; il faut quinze à vingt-quatre heures pour que le rapport physiologique soit rétabli.

2° Impaludisme ou cachexie chroniques, avec hypertrophie persistante de la rate. La diminution absolue et relative des leucocytes sanguins qui apparaît d'une façon transitoire pendant la turgescence aiguë, momentanée de

la rate lors de l'accès, tend à devenir permanente ou au moins à dominer chez les sujets atteints d'intoxication chronique et porteurs de rate plus ou moins hypertrophiée. Le rapport habituel des globules blancs aux rouges est de $\frac{1}{800}$ à $\frac{1}{2000}$. Le courant induit, appliqué pendant dix minutes à travers la paroi abdominale sur la portion de rate qui déborde le rebord costal, détermine toujours à la limite inférieure de la matité splénique une diminution immédiate et momentanée de un à trois travers de doigts, et corrélativement, du côté du sang, le plus souvent une augmentation des leucocytes qui récupèrent momentanément leur proportion normale par rapport aux rouges. Mais cette augmentation des globules blancs, ainsi que la réduction de la rate ne sont que temporaires : une heure après la séance d'électrisation, les premiers sont retombés à leur chiffre habituel, et la seconde a repris à peu près ses dimensions ordinaires. Toutefois, à la longue, la rate subit, sous l'influence d'une électrisation méthodiquement continuée, une réduction progressive, lente, presque insensible d'un jour à l'autre, mais se traduisant, au bout de trois semaines à un mois, par une diminution permanente de deux à trois travers de doigt ; en même temps la moyenne des leucocytes tend à s'élever peu à peu et à former avec les globules rouges un rapport se rapprochant lentement de la norme. Dans les premiers temps de l'application de l'électricité aux rates hypertrophiées, les résultats obtenus sont bien plus rapides et plus manifestes qu'à la période plus avancée du traitement. Cela tient à ce que l'hypertrophie de cet organe est produit par deux modifications anatomiques distinctes : le relâchement atonique des voies sanguines et l'hyperplasie du tissu conjonctif : la première cède naturellement plus vite à la stimulation électrique que la seconde.

Dans un chapitre spécial, nous montrons que ces observations fournies par la clinique cadrent avec les données de la pathologie expérimentale sur les rapports des globules blancs avec la tuméfaction congestive de la rate.

3° Dans les fièvres pernicieuses. Par une contradiction inexplicable par la physiologie pathologique, tandis que dans les accès simples, les globules blancs diminuent d'une manière absolue et relative, ils augmentent démesurément dans certains accès pernicieux caractérisés, marqués par une mélanémie intense et un état hémaphéique profond. Ce fait a été vérifié un grand nombre de fois par nous ; nous avons compté jusqu'à 10.000 ; 20.000 ;

30.000 ; 60.000, etc., éléments par millimètre cubes (la norme étant de 8.000), et obtenu ainsi des proportions véritablement leucémiques $\left(\frac{1}{300}, \frac{1}{200}, \frac{1}{150}, \frac{1}{130}, \frac{1}{118}, \frac{1}{191}, \frac{1}{84}, \frac{1}{90}, \frac{1}{77}, \frac{1}{70}, \frac{1}{48}\right)$.

Le mystère de la contradiction entre ces derniers faits et les premiers, tient sans doute à l'imperfection de nos connaissances sur le mode d'origine des globules blancs, sur l'action que la rate exerce sur eux, sur les altérations anatomiques variables que les organes hématopoïétiques subissent au cours de l'intoxication paludéenne.

III. — DES VARIATIONS DE L'HÉMOGLOBINE DANS L'ANÉMIE PALUDÉENNE

Recueil de mémoires de médecine et de chirurgie militaires, 1880, t. XXXVI, 3e série, p. 148-165.

Après avoir déterminé, par la numération, les différentes phases de la déglobulisation dans l'anémie palustre, nous avons *dosé* l'hémoglobine de ces globules numériquement diminués, au moyen de l'appareil de M. Malassez.

D'un grand nombre d'analyses il résulte :

Que la quantité moyenne d'hémoglobine par globule se trouve réduite aux cinq sixièmes ou à la moitié seulement de la norme ; dans l'anémie paludéenne l'hémoglobine correspondant à un chiffre donné de globules est donc toujours quantitativement inférieure à ce qu'elle serait dans un même nombre de globules à l'état normal. Ceux-ci sont à la fois dépréciés dans leur nombre et dans leur valeur physiologique, ils sont insuffisants comme quantité et comme qualité.

La dépréciation la plus forte trouvée au cours de l'anémie chronique, se place au moment des accès de fièvre, surtout de fièvre pernicieuse.

Elle n'est pas rigoureusement proportionnelle à l'oligocythémie. Dans quelques cas où celle-ci était extrême, nous avons trouvé relativement plus d'hémoglobine que dans les oligocythémies ordinaires, comme si dans les anémies extrêmes, il y avait compensation de l'une de ces quantités par l'autre, du nombre par la qualité.

Pendant la période de réparation, il y a des écarts croissants dans le chiffre des globules et celui de leur hémoglobine. Celui-ci ne se règle nullement sur

celui-là. Pendant que le premier se rapproche plus ou moins lentement de la norme, le second ne varie guère; le plus souvent il diminue même au fur et à mesure de cet accroissement du nombre, de telle sorte qu'à un moment donné le maximum numérique des globules coïncide avec leur quantité minima d'hémoglobine ; ce qui revient à dire que leur quantité se répare plus rapidement que leur qualité, on serait tenté de dire au préjudice de leur qualité. Telle est l'explication de ce fait en apparence paradoxal et que nous avons rencontré bien des fois dans nos recherches d'un nombre presque normal de globules rouges chez un individu qui porte extérieurement tous les signes de l'anémie.

En ce qui concerne les altérations des globules rouges, l'anémie paludéenne est donc caractérisée :

1° Par leur diminution numérique, l'*oligocythémie;*

2° Par leur augmentation de volume, en général proportionnel à la dépréciation numérique, la *macrocythémie;*

3° Par leur appauvrissement en hémoglobine, l'*oligochromémie.*

Etudiant ensuite la genèse de cette anémie, nous avons été amené à lui reconnaître une pathogénie complexe : c'est une anémie de consommation exagérée des globules pendant la période pyrétique (période congestive) de l'impaludisme; elle est au contraire liée à l'insuffisance de la formation de ces éléments dans la période cachectique (période de sclérose spléno-hépatique).

La valeur pathogénique différente de ces deux causes explique la différence des caractères cliniques de l'anémie paludéenne, suivant la période de l'impaludisme ; elle cède avec la fièvre pendant la période purement congestive ; elle est plus ou moins rebelle ou incurable plus tard, quand des désordres nutritifs persistants se sont produits dans les viscères de l'abdomen.

IV. — CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DES MALADIES PALUSTRES DE LA MÉLANÉMIE

Archives générales de médecine, octobre 1880.

Ce mémoire est le complément des précédents. Il a pour objet l'étude : 1° des rapports de la mélanémie avec les manifestations aiguës de l'impaludisme ; 2° de la valeur séméiologique de ce phénomène.

1° Rapport de la mélanémie avec les manifestations aiguës de l'impaludisme.

L'apparition d'un pigment noir dans le sang est constante dans l'impaludisme, et appartient en propre à cette affection ; elle constitue un caractère pathognomonique précieux. Mais la mélanémie est un phénomène intermittent, comme la plupart des manifestations aiguës de la malaria ; elle est associée à ces dernières, et disparaît plus ou moins rapidement après qu'elles se sont éteintes, pour reparaître avec elles ultérieurement ; cette intermittence explique les insuccès de quelques observateurs (Virchow, de Pury, Virchow's Gesammelte Abhandl, 1856 s. 202) qui ont cherché vainement le pigment sur le vivant. A la vérité, celui-ci ne se montre, quelle que soit la forme de l'impaludisme, qu'au moment des paroxysmes aigus. Après que ceux-ci se sont apaisés, il tend à disparaître du sang, mais il s'en élimine plus ou moins rapidement ; dans les cas tout à fait légers, on n'en trouve plus de trace quelques heures après le paroxysme ; après les accès graves, ou après une série d'accès très rapprochés, il persiste dans le sang deux, trois, quatre, exceptionnellement sept jours. L'intensité de la mélanémie et sa durée au delà de l'accès sont en raison directe de l'intensité et de la gravité de ce dernier. Il suit de là que, quand les accès rebelles se succèdent à brefs délais, la mélanémie peut se montrer d'une manière continue pendant quelque temps, en s'exaspérant à chaque paroxysme nouveau, la durée de la période intercalaire étant insuffisante pour permettre au pigment de s'éliminer totalement du sang. Telle est sans doute la raison de la continuité de la mélanémie, dans l'observation de M. Mosler. Quant à la recrudescence que signale cet observateur dans le phénomène après chaque dose de quinine, recrudescence qu'il attribue à la contraction de la rate, nous ne l'avons jamais constatée. Ni la médication quinique à haute dose, ni l'électrisation, ni les douches froides sur l'organe splénique, ne nous ont paru influencer la mélanémie, qui, une fois l'accès terminé, diminue sans discontinuité.

Ces données ressortent très clairement de l'étude des accès pernicieux où la mélanémie très intense est toujours d'une constatation facile. Si le malade ne succombe pas, les leucocytes mélanifères disparaissent au fur et à mesure de l'amélioration, de telle sorte qu'au bout de quelques jours, il reste à peine des traces de pigment dans le sang, quelle que soit d'ailleurs la qualité de

l'impaludé, qu'il soit cachectique ou intoxiqué depuis peu de temps. Si au contraire la mort survient, et que plusieurs examens sont pratiqués avant cette terminaison, on voit les corpuscules mélanifères augmenter plutôt que diminuer d'une analyse à l'autre.

L'intermittence de la mélanémie et sa subordination aux manifestations aiguës de l'impaludisme, reçoivent une démonstration indirecte et complémentaire de ce fait que dans les cachexies paludéennes consommées, non traversées par des accès de fièvre, la pigmentation sanguine fait généralement défaut.

Ces faits de cachexie sans fièvre et sans mélanémie peuvent servir de contre-épreuve aux conclusions qui découlent des observations rapportées plus haut ; à la condition pourtant qu'on soit en éveil, et qu'on ne prenne pas le change sur la signification des mouvements fébriles qui accompagnent les nombreuses affections organiques intercurrentes de la cachexie, les entérocolites, les hépatites, les poussées pneumoniques, etc. Il ne s'agit plus ici d'accès de fièvre paludéens, et l'examen du sang reste négatif. Chaque fois qu'un cachectique présente des accès rebelles sans mélanémie, il convient de fixer son attention sur les viscères.

2° Valeur séméiologique de la mélanémie.

La pigmentation noire du sang est un caractère constant, et on peut ajouter propre de l'impaludisme. On ne le signale dans aucune autre affection aiguë ou chronique, et nous l'avons cherché en vain dans les pyrexies qui, en Algérie, règnent côte à côte avec les fièvres paludéennes (fièvres typhoïde éruptive).

Si donc on peut ériger la mélanémie en caractère pathognomonique de l'impaludisme, on a le droit d'en proclamer la valeur séméiotique, et de mettre en relief les services qu'est appelée à rendre au diagnostic et au pronostic l'exploitation de ce caractère par le clinicien. L'impaludisme, surtout dans ses formes graves, revêt tant de physionomies différentes que l'esprit le plus sagace est sujet à prendre le change, et l'on ne saurait trop multiplier les ressources du diagnostic différentiel, dans des pays où la fièvre typhoïde avec ses formes anormales, le choléra, la dysenterie, l'ictère grave, la méningite cérébro-spinale, règnent côte à côte avec la malaria, et s'imposent sans cesse aux appréciations du clinicien. Sans doute, nos maîtres dans la pratique

professent que tout symptôme, toute manifestation anormale commande la médication quinique. Ce principe clinique, dont nous ne nous sommes jamais départi, quelles que fussent nos préoccupations spéculatives, est d'autant plus judicieux que le sulfate de quinine ne saurait être préjudiciable, s'il n'est éminemment utile.

Mais encore convient-il de s'éclairer, de se placer au plus tôt sur un terrain sûr ; la pratique n'a rien à perdre en renonçant aux formules empiriques. Rendu attentif dès le début au phénomène qui fait l'objet de cette étude, nous avons dans maintes circonstances délicates exclu ou affirmé d'après l'examen du sang l'impaludisme grave, et généralement l'événement a confirmé ce jugement porté à la première heure.

Nous n'avons pas l'intention d'exagérer la valeur séméiologique de la mélanémie au point d'en faire une pierre de touche infaillible ou indispensable. Dans les cas embarrassants, le diagnostic différentiel se fonde sur des conditions multiples que sait faire valoir le clinicien ; nous avons voulu simplement ajouter une nouvelle source de renseignements aux autres, d'autant plus recommandable que les signes qu'on en tire sont péremptoires et peuvent être fournis séance tenante.

Aussi bien, ce ne sont pas seulement des questions de diagnostic différentiel que soulève la pathologie exotique. La nosographie même des latitudes chaudes est encore bien incomplète à beaucoup d'égards, et ce n'est que par l'analyse minutieuse des phénomènes cliniques et des caractères anatomo-pathologiques que se fera la lumière. La mélanémie est assurément un des caractères qui s'imposent dans la poursuite de tels problèmes. Nous l'avons mise à l'essai dans la détermination des rémittentes simples dites climatiques dont l'existence à côté des rémittentes paludéennes est toujours controversée dans la nosographie algérienne.

Les enseignements de l'hématologie microscopique sont conformes à l'opinion la plus accréditée sur cette question : *La mélanémie qui se montre si constante dans les fièvres notoirement paludéennes fait défaut dans les rémittentes dites gastriques, observées en Algérie au cours de mai et juin.* Nous pensons qu'il est impossible de récuser la valeur de ce fait dans la détermination nosographique ; il concourt avec les autres caractères à fonder la distinction de nature entre les deux pyrexies paludéenne et climatique, et dans la

pratique il fournit un moyen simple pour en établir la différenciation clinique. Dans tous les problèmes de nosographie exotique où le paludisme est en cause, les études hématologiques sont d'un secours précieux.

B. — HÉPATITE PALUSTRE

I.—CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DE L'ADÉNOME DU FOIE

(En collaboration avec le professeur Kiener.)

Avec 2 planches chromolithographiques.

Arch. Physiol. Norm. et Path., Brown-Séquard, Charcot et Vulpian 1876. t. III, p. 622-656.

Nous étudions dans ce mémoire deux faits observés au début de notre pratique en Algérie. Les notions que nous en avons déduites relativement à la structure, au developpement et à l'évolution de l'adénome se résument dans les trois caractères essentiels suivants :

1° Le nodule adénomateux est constitué par un ensemble de tubes glandulaires ramifiés et anastomosés, dans lequel se distribue un réseau vasculaire sanguin, suivant une disposition toute semblable à celle qui caractérise la structure de l'acinus du foie normal. 2° Ces tubes glandulaires se développent aux dépens des trabécules de l'acinus hépatique par simple hypertrophie et hyperplasie des cellules hépatiques. 3° Le néoplasme glandulaire a pour fin prochaine le ramollissemeut ou l'inspissation caséeuse.

La genèse, aux dépens du tissu hépatique d'une adénome tubulé, qui reproduit en proportion amplifiée la structure de l'acinus entraîne, relativement à la physiologie et à l'anatomie normales du foie, des conséquences que nous déduirons plus bas, dans le travail sur la néoformation des canalicules biliaires dans la cirrhose.

(Les lésions étudiées ici sont identiques à celles des quelques faits décrits avant ce travail sous le nom d'adénome. C'est ce qui nous a déterminé à les publier sous ce titre. Mais plus tard, lorsqu'une longue série d'observations nous eut familiarisés avec les caractères de l'hépatite nodulaire, les analogies

du prétendu adénome avec le processus inflammatoire nous parurent de plus en plus manifestes.

Il est certain que les faits qui font l'objet de ce mémoire appartiennent à l'histoire de l'hépatite nodulaire. Les nodules parenchymateux y ont seulement acquis des dimensions inusitées dans cette dernière ; ils sont formés exclusivement de tubes glandulaires à lumière centrale, tandis que ceux-ci sont rares dans les nodules ordinaires.)

II. — DES AFFECTIONS PALUDÉENNES DU FOIE :
LES HYPERÉMIES PHLEGMASIQUES ET L'INFLAMMATION PARENCHYMATEUSE

(En collaboration avec le professeur Kiener.)

Avec une planche chromolithographique.

Arch. de Physiol. Norm. et Pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian 1878, t. V, 2e série p. 571-611.

Nous décrivons dans ce travail les hyperémies paludéennes du foie et l'hépatite parenchymateuse.

I. **Hyperémies paludéennes du foie.** — Cet état pathologiqne ne donne point lieu aux symptômes caractéristiques de l'hépatite, tels que l'ascite, l'ictère, le marasme, mais seulement à une tuméfaction douloureuse de l'hypochondre, accompagnée souvent d'une coloration subictérique des téguments.

La substance glandulaire en effet présente des altérations plus étendues que profondes, compatibles encore avec l'exercice de la fonction.

Caractères macroscopiques. — Le foie est énorme, augmenté dans toutes ses dimensions, pèse de 2 à 4 kilogr. ; il est rouge sombre ou d'une nuance ardoisée due au pigment mélanique, d'une consistance ferme (prédominence des lésions phlegmasiques) ou pâteuse (prédominence de l'byperémie.)

Caractères histologiques. — Il est facile de reconnaître sur les coupes que l'augmentation du volume de la glande est due à la tuméfaction individuelle de chaque acinus, et que cette tuméfaction dépend à la fois de l'épaississement des trabécules et de l'agrandissement des réseaux capillaires.

a). *Altération de l'hépithélium glandulaire.* — Les trabécules sont une fois et demie ou deux fois plus épais qu'à l'état normal. Quelquefois même ils sont élargis au point de se toucher et de former des nappes épithéliales presque continues, sillonnées seulement par quelques fentes linéaires représentant les capillaires comprimés. L'épaississement est dû à l'hypertrophie et aussi dans une certaine mesure à l'hyperplasie des cellules hépatiques. Celles-ci présentent une multiplication insolite des noyaux. On y note encore la présence de granules pigmentaires jaune ocre dispersées dans le protoplasma ou réunies en amas autour du noyau.

b). *Altération des réseaux capillaires.* — Ils sont généralement dilatés, encombrés d'une proportion insolite de leucocytes, de cellules endothéliales tuméfiées, et de cellules mélanifères venues de la rate. La coloration noirâtre du foie est due principalement à la surcharge de ces derniers éléments.

En même temps que les cavités vasculaires s'agrandissent et que le trabécule diminue d'épaisseur, on voit la cloison de séparation entre la cavité capillaire et l'hépithélium glandulaire s'épaissir par place, et former des renflements très allongés.

Dans les degrés élevés de l'hyperémie, l'épithélium disparaît graduellement par compression, les parois opposées de la cloison s'accolent et forment une simple corde fibreuse qui quelquefois s'amincit à son tour et se rompt sous l'influence de la pression sanguine. Des territoires assez étendus sont ainsi transformés en une sorte de tissu caverneux.

Une disposition plus intéressante s'observe concurremment avec la précédente.

La paroi se détache partiellement du cylindre épithélial par suite de l'interposition entre les membranes et l'épithélium d'une sérosité qui, au début, occupe un espace fusiforme, clos, et à un degré plus élevé, forme un manchon complet autour du cylindre épithélial. Ces espaces mis en évidence par l'hyperémie phlegmasique, représentent les cavités décrites par Biesiadecki, MM. Cornil et Ranvier, et considérées par ces auteurs comme des gaines lymphatiques périvasculaires.

c). *Altération des gaines de Glisson.* — Les carrefours de Glisson sont généralement agrandis par suite de l'infiltration de leucocytes dans leur

trame fibreuse. Les veines portes sont dilatées, les conduits biliaires interlobulaires ne laissent voir aucune modification appréciable. Dans quelques cas, les carrefours donnent insertion à des prolongements fibreux grêles qui s'insinuent dans les fissures interlobulaires ou pénètrent en forme de coin dans les acinis.

II. Hépatite parenchymateuse miliaire. — a). *Caractères macroscopiques.* — Le foie, toujours augmenté de volume (2 à 3 kilogr.) n'est plus lisse et homogène comme dans le degré précédent.

La capsule fine, tendue, est soulevée par de petites élevures dont la coloration blanc jaunâtre se détache sur un fond rosé ou rouge vif. Sur la coupe, l'aspect granuleux est plus prononcé encore qu'à la surface. Dans certains cas, les granulations sont toutes égales, et ne dépassent pas le volume d'un grain de mil; leur partie centrale plus ou moins opaque est jaunâtre, proémine légèrement sur la coupe, tandis que leur périphérie se confond par une dégradation de teinte rosée avec le tissu hyperémié environnant.

Dans d'autres cas, les granulations ont une grande tendance à se conglomérer et sont groupées çà et là en nodosités du volume d'un pois ou même d'une noisette, reconnaissables non seulement à la vue, mais encore au toucher par leur sensation de résistance comparable à celle des nodosités caséeuses du poumon tuberculeux.

Cette distribution correspond en général à un stade plus avancé ou à une forme plus chronique du processus.

b). *Caractères histologiques.* — A un faible grossissement, on retrouve immédiatement les aspects indiqués déjà par l'examen à l'œil nu. Certains territoires correspondant aux larges taches pâles et mal délimitées, se composent d'un ou plusieurs acini dans lesquels l'arrangement normal des parties constituantes du foie est encore reconnaissable; ces acini conservent la disposition radiée de leur double réseau trabéculaire et capillaire, mais ils sont manifestement augmentés de volume; les trabécules sont élargis, bosselés, variqueux par suite de la multiplication et de l'hypertrophie des cellules hépatiques. Les réseaux capillaires sont également dilatés et encombrés de leucocytes et de cellules mélanifères. Ce sont là les lésions de l'hépatite parenchymateuse diffuse.

Mais à côté de ces granulations mal délimitées, on remarque des nodules plus petits dans lesquels l'arrangement radié du double réseau n'est plus reconnaisssable, et est remplacé par un arrangement nouveau, que nous avons décrit sous le nom d'*évolution nodulaire*.

Les nodules se composent de trabécules de calibre inégal, contournés sur eux-mêmes, pelotonnés en rangées concentriques dont les plus épaisses occupent le centre de la figure. Les cellules glandulaires sont hyperplasiées ou hypertrophiées. Le réseau capillaire présente une disposition analogue : au lieu de converger vers la veine centrale, il forme des mailles concentriques plus larges à la périphérie qu'au centre.

Le nodule le plus simple intéresse une portion seulement d'un acinus dont la veine centrale et le reste du réseau sont rejetés à la périphérie. D'autres nodules plus complexes sont formés aux dépens d'une fraction de deux ou trois acini contigus, et se composent d'autant de petits centres d'évolution autour desquels quelques rangées de trabécules amincis forment une sorte d'enveloppe commune, les veines centrales des acini composants étant refoulées au dehors dans la zone hyperémique. Le groupement des nodules en tumeurs du volume d'un gros pois, d'une noisette, semble correspondre à une marche relativement lente du processus et marque déjà la transition vers le stade de cirrhose.

Les nodules sont destinés à subir diverses dégénérescences : la nécrobiose, la fonte graisseuse, la transformation adipeuse et enfin la transformation cirrhotique.

Ce dernier processus est l'objet du mémoire suivant :

III. — DES AFFECTIONS PALUDÉENNES DU FOIE

L'HÉPATITE PARENCHYMATEUSE CHRONIQUE OU NODULAIRE

Avec une planche chromolith. (En collaboration avec le professeur Kiener.)

Arch. physiol. norm. et pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1879, t. V, 2e série, p. 353-408.

I. — Dans une première partie, nous établissons par des histoires cliniques, et surtout par des recherches anatomo-pathologiques, l'existence d'une inflammation chronique du parenchyme glandulaire.

Le processus débute par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules épithéliales et évolue ensuite dans deux directions opposées : 1° formation de foyers de ramollissement puriformes; 2° induration par néoformation d'un tissu conjonctif embryonnaire.

Caractères cliniques. — L'hépatite nodulaire, ébauchée dans les faits qui ont fait l'objet du mémoire précédent, a accompli son évolution complète et amené la mort par son naturel progrès.

Après une période de développement latent dont il est impossible de déterminer la durée, les symptômes caractéristiques des affections organiques du foie sont apparus, et à partir de ce moment la maladie a évolué d'une marche rapide vers la terminaison fatale. Les symptômes les plus constants ont été l'ascite et l'ictère. La mort a eu lieu de six semaines à six mois après le début de l'ascite amenée soit par des troubles cérébraux, coma et convulsions, soit par les troubles mécaniques de la circulation, soit par la péritonite.

Caractères microscopiques. — Nous n'avons plus à faire aux foies énormes de la première catégorie. Le volume et le poids de la glande sont plutôt audessous de la norme. Toute la substance du foie est divisée en granulations dont le volume varie depuis celui d'un grain de mil jusqu'à celui d'une grosse noisette.

Parmi ces tumeurs, les unes présentent uno coloration tantôt jaune pâle, tantôt rosée (voir leur description à l'analyse du mémoire précédent) ; elles sont entourées d'une zone brunâtre d'épaisseur variable. D'autres sont plus avancées en développement; leur partie centrale est ramollie, transformée en une sorte de gelée ou en une bouillie couleur brunâtre vert bouteille.

Quelques-unes sont complètement ramollies et enkystées dans une coque fibreuse. Dans l'intervalle des tumeurs le tissu hépatique a une consistance ferme, coriace, et une coloration brunâtre.

On ne saurait confondre ces foies granulés avec le cirrhose ordinaire.

Les granulations ne sont pas nettement circonscrites par des anneaux fibreux; leur périphérie se confond insensiblement avec la zone d'induration brune.

Caractères histologiques. — Le processus débute par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules épithéliales.

Il est distribué en un très grand nombre de centres d'évolution hyperplasique à développement centrifuge. Nous avons donné le nom d'évolution nodulaire à ce mode de distribution. Les nodules, dont la structure a été décrite dans l'analyse précédente, évoluent dans deux directions opposées : ils subissent le *ramollissement puriforme* par la nécrose, la fonte graisseuse et colloïde des éléments glandulaires hyperplasiés avec afflux de leucocytes ; ou l'*induration* par la néoformation d'un tissu conjonctif aux dépens de ces éléments. Cette transformation du parenchyme glandulaire en tissu conjonctif nous a semblé avoir la valeur d'un fait d'anatomie générale ; elle a été exposée avec détail et figurée sur nos planches.

La zone d'induration brune qui environne de toutes parts les granulations, correspond à des lésions assez variées. Sur quelques points, on trouve encore quelques vestiges de la stase sanguine périnodulaire du début ; mais ce qui prédomine, ce sont les phénomènes de compression et la réaction inflammatoire du tissu hépatique aboutissant à la formation d'une coque fibreuse périnodulaire.

II. — Dans une deuxième partie, nous montrons comment l'hépatite parenchymateuse s'associe aux différentes formes de la cirrhose extra-lobulaire, et comment son évolution est modifiée dans cette association.

Rarement l'hépatite parenchymateuse est pure.

Son association avec l'hépatite interstitielle est la règle. Elle conserve, dans cette association, ses caractères essentiels, débutant par l'hyperplasie épithéliale et se terminant soit par induration, soit par ramollissement. Mais nous ne retrouvons plus dans les processus mixtes les nodules et l'induration diffuse nettement séparés ; les deux modes de terminaison de l'hépatite parenchymateuse, en se différenciant, ne se circonscrivent pas dans des territoires absolument différents d'aspect.

La répartition des produits morbides est plus confuse, parce qu'elle obéit à deux principes de systématisation, dont l'un lui est imposé par la cirrhose et l'autre par l'hépatite parenchymateuse.

Ces hépatites mixtes ne rentrent pas dans les catégories classiques. Les deux types de configuration si nettement distingués par M. Charcot, se reconnaissent dans nos préparations, mais profondément modifiés.

La cirrhose peut être insulaire, et s'accompagner d'hépatite parenchymateuse diffuse ou d'hépatite nodulaire; dans ce dernier cas le type insulaire est modifié par l'adjonction d'une cirrhose périnodulaire.

La cirrhose peut, d'autre part, être annulaire et s'associer à l'hépatite parenchymateuse, soit diffuse, soit nodnlaire.

Ces combinaisons, assez compliquées, rendent compte des caractères variés que présente le foie dans son volume, sa consistance, sa texture et ses lésions élémentaires.

C. — NÉPHRITE PALUSTRE

LES ALTÉRATIONS PALUDÉENNES DU REIN
LA [NÉPHRITE PALUDÉENNE AIGUË ET CHRONIQUE

(En collaboration avec le professeur KIENER.)

Avec deux planches chromo-lith.

Arch. de phys. norm. et path. BROWN-SÉQUARD, CHARCOT et VULPIAN, 1882, 2e série, t. IX. p. 278-324 et 458 à 498.

Nous avons eu pour but, dans ces études, de montrer dans leur suite la série des processus que développe dans un organe glandulaire une même maladie à évolution longue et variée, qui est tantôt pyrexie, tantôt phlegmasie aiguë ou chronique, tantôt cachexie. Ce programme nous a amenés moins à mettre en évidence des caractères anatomopathologiques propres à l'affection paludéenne, qu'à parcourir dans une vue d'ensemble les désordres variés qu'on peut rattacher à l'inflammation.

A. — Ce sont, avant tout, des phénomènes d'ordre commun que nous avons eu à décrire, hyperhémies, phlegmasies, dégénérescences, dans lesquelles la spécificité étiologique n'était marquée qu'en second ordre.

Si nous comparons les hyperhémies paludéennes aux néphrites catarrhales en général, trois circonstances nous paraissent surtout notables : la tendance aux hémorrhagies, l'intensité et le rapide développement des phénomènes

inflammatoires et notamment des hyperplasies épithéliales, enfin la rareté des stéatoses qui sont typiques pour les fièvres septicémiques, assez communes dans la fièvre typhoïde, la scarlatine, etc.

Les maladies de Bright paludéennes sont très peu caractéristiques; notons encore cependant: 1° la tendance aux hémorrhagies dans toutes les formes et à toutes les périodes de la néphrite; 2° le caractère franc de l'inflammation, en opposition avec les formes mi-stéatosiques, mi-scléreuses, que la goutte, l'alcoolisme présentent si fréquemment chez nous; 3° la rareté, peut-être l'absence de la dégénération amyloïde, expression ordinaire des septicémies de tout ordre.

Dans les cachexies mêmes, les dégénérescences graisseuse et colloïde du rein sont marquées d'un caractère subinflammatoire et donnent lieu à des hémorrhagies. Elles se distinguent nettement des lésions du rein sénile par l'importance toute secondaire des lésions des vaisseaux, et notamment par l'absence de l'athérome artériel.

En trois mots, le poison paludéen est avant tout congestif, phlogogène, non stéatosique.

B. — En ce qui concerne les caractères généraux de la néphrite, une première conclusion ressort de l'examen des faits, c'est que l'ancienne division des inflammations glandulaires en parenchymateuses et interstitielles ne saurait être acceptée par l'histologie actuelle.

Dans les phlegmasies bâtardes hyperhémiques ou dégénératives, qui sont absolument diffuses et intéressent les divers éléments anatomiques de la glande : les cellules épithéliales sécrètent et prolifèrent; le tissu conjonctif interstitiel et les glomérules sont hyperplasiés. Dans les phlegmasies proprement dites qui ont tendance à se localiser dans des foyers, les éléments anatomiques compris dans ces territoires réagissent diversement suivant leurs aptitudes et surtout suivant le caractère général du processus, mais ils réagissent tous. Tout le foyer de sclérose procède à la fois de l'hyperplasie des éléments épithéliaux et de celle des éléments conjonctifs; le plus ordinairement, notamment dans les formes aiguës, l'hyperplasie commence dans les éléments dont l'activité physiologique est la plus grande, glomérules et épithéliums, et le tissu conjonctif ne subit que tardivement l'excitation pathologique; mais cette règle n'est pas absolue. De même, les

dégénérations colloïde et graisseuse qui atteignent de préférence le protoplasma épithélial, envahissent aussi, dans les phases avancées de la maladie de Bright, la paroi propre des tubes urinifères, les glomérules et les vaisseaux sanguins.

Si les processus inflammatoires ne se localisent point dans l'un ou l'autre des deux tissus constitutifs de la glande, que l'anatomie de développement fait dériver du feuillet interne et du feuillet moyen du blastoderme, ils ne semblent point davantage assujettis dans leur distribution aux divisions de l'anatomie topographique. Le plan du lobule rénal ne détermine point la configuration des lésions dans les néphrites.

Dans les divers processus que nous avons analysés, nous avons toujours retrouvé deux ordres de phénomènes pathologiques, isolés ou associés, dont l'un, trouble sécrétoire, n'est que l'exagération d'une propriété immanente au protoplasma glandulaire, dont l'autre, trouble d'évolution, n'est que le retour à un stade du développement embryonnaire.

La prédominance de l'un ou l'autre de ces processus élémentaires a servi de base à notre systématisation des néphrites ; chacun d'eux a des localisations électives en rapport avec les propriétés spécifiques des éléments constitutifs de la glande.

C'est ainsi que les processus exclusivement sclérosiques débutent en général dans les glomérules, que leur activité physiologique et leur structure prédisposent peut-être à se transformer en tissu conjonctif embryonnaire ; ces foyers s'élargissent aux dépens des épithéliums et du stroma, s'étendent aux rayons médullaires, se relient les uns aux autres par des traînées, jusqu'à ce que la sclérose soit généralisée à toute la substance corticale et véritablement diffuse.

Dans les processus mixtes, à la fois sécrétoires et sclérosiques, la topographie des lésions est plus complexe, mais également indépendante de la circonscription du lobule rénal. Les granulations de Bright, foyers d'activité sécrétoire, occupent dans la substance corticale des territoires arbitrairement composés de tubes contournés et de tubes droits, dont l'épithélium strié est particulièrement apte à la sécrétion muqueuse. Ces granulations, dont quelques-unes persistent jusque dans les périodes les plus avancées de la maladie, opposent une barrière au progrès continu de la sclérose, qui, au lieu d'être

diffuse, comme dans la forme précédente, se dispose annulairement autour des granulations.

Sans poursuivre dans ses détails un parallèle entre la néphrite et l'hépatite, nous faisons remarquer que les divisions adoptées ici pour la néphrite, sont corrélatives à celles que nous avons indiquées pour l'hépatite. Dans l'une et l'autre glande, on peut distinguer un processus inflammatoire diffus, qui se résume dans la sclérose progressive du parenchyme, et un processus nodulaire dans lequel la tuméfaction nodulaire de certaines portions de la glande détermine la configuration annulaire du tissu de sclérose.

B. — DYSENTERIE ET DIARRHÉE AIGUËS ET CHRONIQUES DIARRHÉE DE COCHINCHINE

I. — CRITIQUE ET RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA DYSENTERIE

(Avec 1 planche chromolithographiée).

Mémoire lu à la Société de biologie, le 15 mars 1873.

Après un exposé critique de la façon dont les anatomo-pathologistes allemands (Virchow, Bamberger, Rokitansky, Klebs) conçoivent le processus dysentérique, nous présentons l'analyse histologique d'un fait personnel. Les lésions notamment mises en relief sont le développement de tissu embryonnaire entre les glandes de Lieberkühn, la destruction des follicules clos, et leur envahissement par des glandes muqueuses. C'est une des premières études histologiques des lésions de la dysenterie ; elle montre avant tout les lacunes des descriptions trop schématiques de l'Ecole allemande.

II. — CONTRIBUTIONS A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA DIARRHÉE DE COCHINCHINE ET DE LA DYSENTERIE CHRONIQUE

(Avec 3 planches.)

Archives de physiol. norm. et pathol. BROWN-SÉQUARD, CHARCOT et VULPIAN, 1873, t. V, p. 407 à 424, et 573 à 591.

Nous avons étudié dans une première partie de ce travail les lésions fondamentales de la diarrhée de Cochinchine. Infiltration cellulaire du stroma interglandulaire et de la sous-muqueuse, compression, atrophie, énucléation ou dégénérescence kystique des glandes de Lieberkühn, élimination des follicules clos et envahissement de leur cavité par des culs-de-sac glandulaires qui y acquièrent des dimensions énormes.

Les lésions se résument en un mot dans une véritable sclérose de la muqueuse, c'est-à-dire dans la substitution d'un tissu fibro-cellulaire aux appareils glandulaire et lymphatique.

Nous avons démontré que ces lésions ne restent pas circonscrites au colon, mais qu'elles envahissent tout le tractus muqueux de l'intestin grêle et même de l'estomac.

Ces lésions, qui ne sont véritablement appréciables qu'à l'analyse histologique, expliquent les difficultés presque insurmontables que l'on éprouve à nourrir ces malades et la lienterie dont ils sont ordinairement atteints.

Dans une deuxième partie du travail, nous avons fait ressortir les caractères par lesquels cette diarrhée de Cochinchine s'oppose :

1° *A la dysenterie aiguë*. — La diarrhée de Cochinchine est chronique d'emblée et ne cesse de présenter ce caractère ; son évolution est longue, en apparence bénigne, sa marche souvent intermittente, mais elle n'en est pas moins marquée d'un pronostic grave. Les selles, en général, sont uniformes comme la marche ; loin d'avoir la variété d'aspect des selles dysentériques, elles ne cessent d'être muco ou séro-bilieuses ; elles présentent parfois quelques stries de sang mais jamais elles n'ont les caractères spécifiques des évacuations dysentériques, jamais il n'y a de ténesme ni d'épreintes. A l'autopsie, pas de perte de substances de la muqueuse, mais simplement transformation sclérotique de celle-ci.

2° *A la dysenterie chronique*. — Celle-ci procède ordinairement de la dysenterie aiguë, ou se trouve traversée par des phases d'acuité qui modifient la physionomie de la maladie ; les modifications successives des selles et les lésions complexes de l'intestin, où la destruction de la muqueuse se trouve à côté de la transformation sclérotique de cette membrane, sont des caractères parallèles à la marche clinique de cette forme. L'analyse histologique d'un fait de dysenterie chronique est jointe à l'appui de ce parallèle.

En résumé, par ses caractères cliniques et anatomo-pathologiques spécifiquement distincts, la diarrhée de Cochinchine s'oppose très nettement à la dysenterie aiguë ou chronique.

III. — CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA DYSENTERIE AIGUË.

Avec une planche.

Arch. de Physiol. norm. et pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1873, t. V, p. 687-708.

Etude histologique de l'intestin d'un sujet mort d'une dysenterie aiguë à Versailles. Abrasion complète de la muqueuse du gros intestin.

Le mécanisme de cette exfoliation est longuement étudié dans ce travail. Nous y démontrons, en outre, l'existence, dans l'intestin grêle des dysentériques, de lésions catarrhales diffuses, qui, dans les cas chroniques, aboutissent à la sclérose de la muqueuse. Ces lésions, généralement méconnues, rendent compte de la difficulté d'alimentation de ces malades et de la diarrhée lientérique à laquelle beaucoup d'entre eux succombent, malgré la guérison des ulcères du gros intestin. — Le mémoire se termine par une analyse des caractères des selles dysentériques considérées dans leurs rapports avec la lésion intestinale.

IV. — ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DE LA DYSENTERIE ET RECHERCHES SUR LES NÉCROSES EXPÉRIMENTALES DE LA MUQUEUSE INTESTINALE

(En collaboration avec avec le professeur Kiener.)

Avec une planche chromo-lith.

Arch. phys. norm. et patho. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1884, t. III, p. 186-229.

Ce mémoire a pour objet l'étude histologique des lésions de la dysenterie aiguë et chronique et de leur pathogénie. Il se divise en deux chapitres : le premier est consacré à l'étude de la dysenterie chez l'homme, au moyen de faits recueillis en Algérie et en Tunisie. Le deuxième comprend des recherches expérimentales sur le mode de production de ces lésions.

I. — Quel que soit l'aspect varié des désordres produits dans l'intestin par la dysenterie, c'est toujours en dernière analyse une escarre de dimension et de profondeur variables, de marche plus ou moins rapide, laissant après son élimination une perte de substance qui constitue la lésion élémentaire et ini-

tiale de tout le processus. Ces escarres, tantôt sèches et friables, tantôt humides et molles, sont en rapport avec deux formes bien distinctes de la nécrose, savoir : la nécrose sèche, établie par Weigert sous le nom de nécrose de coagulation et la gangrène humide. A cette lésion primitive et circonscrite, dans laquelle le caractère inflammatoire est à peine marqué, et qui est comparable à l'action des poisons caustiques les plus énergiques, s'associent dans une mesure variable, tantôt dès le début, tantôt dans une période ultérieure du processus, une série de phénomènes inflammatoires diffus, qui rendent compte des lésions complexes qu'on rencontre à l'autopsie.

Dans les dysenteries à symptomatologie fruste, ne s'étant manifestées pendant la vie que par une diarrhée simple, alternant quelquefois avec de la constipation, et qui ont même pu être méconnues pendant la vie, le malade ayant succombé à un abcès du foie, il n'est pas rare de rencontrer dans l'intestin la lésion initiale, indépendante de toute complication phlegmasique, sous la forme d'ulcères nécrosiques bien circonscrits.

A. *Nécrose sèche.* — Si l'on cherche à ramener à un schéma les altérations macroscopiques et microscopiques que comporte cette lésion élémentaire, il semble qu'on n'en puisse trouver de plus exact que l'action d'une pastille caustique agissant sur la muqueuse, déterminant dans le tissu serré de celle-ci une escarre bien limitée, et diffusant ensuite dans le tissu plus lâche de la sous-muqueuse, dans un rayon plus étendu, où se trouvent réunis les caractères de la nécrose et de l'inflammation. La nécrose est évidemment le caractère primitif et essentiel de l'agent infectieux, car les éléments cellulaires infiltrés dans le tissu sont, en général, si peu nombreux qu'il est absolument impossible de l'attribuer à la compression des tissus par les produits de l'inflammation. L'inflammation n'est pas un phénomène réactionnel produit au voisinage de l'escarre. Les deux ordres de phénomènes, la nécrose et l'inflammation sont tellement associés, qu'il est évident que celle-ci représente le premier degré de l'action du poison caustique et qne celle-là constitue le plus haut degré. En ce qui concerne les caractères de la nécrose, les éléments anatomiques, quels qu'ils soient, subissent deux modes de transformation. Certains d'entre eux deviennent granuleux, opaques, réfractaires aux agents colorants et finissent par se réduire en un détritus granuleux.

D'autres se transforment de préférence en blocs d'aspects vitreux et réfringents, et tendent à se fusionner en masses plus volumineuses ou en traînées vivement colorées par le picro-carmin. Le type de la première série de transformation se trouve dans la formation du thrombus blanc, celui de la deuxième dans le réticulum fibrineux de diphtérie.

B. *Gangrène humide.* — Caractérise les formes graves et rapides de la dysenterie. Opposée à la précédente, cette lésion est plus étendue et plus diffuse; l'œdème, la diapédèse et l'hémorrhagie y ont une intensité plus grande; la nécrose, au lieu de progresser lentement, de la surface à la profondeur, atteint en bloc la muqueuse et la sous-muqueuse; enfin, cette nécrose, au lieu de donner lieu à l'escarre sèche et friable, aboutit au ramollissement avec les caractères de la gangrène ordinaire.

Les deux modes de nécrose se trouvent souvent réunis chez le même sujet.

Aux lésions circonscrites précédentes s'adjoignent fréquemment des lésions diffuses qui sont :

a. Le catarrhe; il n'est pas constant, manque notamment dans les formes discrètes de la dysenterie.

b. L'exsudation diphtéroïde; ce sont des pseudo-membranes d'apparence grisâtre et opalescente, qui se produisent, à titre de lésions accessoires, soit à la surface de la muqueuse, soit à la surface des ulcères dysentériques et dans lesquelles l'examen histologique reconnaît la structure réticulée des fausses membranes de la diphtérie. Ces pseudo-membranes sont formées aux dépens des éléments nécrosés.

c. L'œdème. — Il siège dans la sous-muqueuse et se traduit par le mamelonnement de la muqueuse.

d. Le phlegmon diffus. — Dans certaines formes graves gangréneuses de la dysenterie, on voit parfois s'étendre, bien au delà des limites de l'escarre superficielle, une infiltration purulente de la sous-muqueuse produisant de vastes décollements et parfois l'élimination d'un segment tout entier de la muqueuse intestinale.

II. — Nous avons cherché à reproduire expérimentalement des lésions

analogues à celles de la dysenterie ; et en raison du caractère nécrosique de la maladie, nous avons pensé que le but serait atteint en faisant agir sur la muqueuse intestinale un agent caustique tel que l'ammoniaque. Nous avons opéré sur des chiens jeunes et vigoureux, auxquels nous avons injecté par le rectum, à l'aide d'une sonde, une solution d'ammoniaque caustique à 9 p. 100 en quantité variable, et que nous avons sacrifiés à des époques plus ou moins éloignées du moment de l'injection.

De ces expériences, on peut déduire, pensons-nous, les conclusions suivantes relatives aux conditions pathogéniques de la nécrose sèche et de la gangrène : 1° les phénomènes caractéristiques de la nécrose sèche et de la gangrène succèdent à l'action nécrosique d'un agent caustique, et peuvent se trouver réunis chez un même sujet ; 2° la gangrène s'est produite dans les points où l'action du caustique a dépassé les limites de la muqueuse, et a frappé de nécrose non seulement la muqueuse, mais encore les couches superficielles de la sous-muqueuse qui contiennent les vaisseaux ; 3° dans tous les points où l'action du caustique n'a pas dépassé les limites de la muqueuse, c'est la nécrose sèche qui se produit : 4° la nécrose sèche se produit encore dans les couches profondes de la sous-muqueuse, sous-jacentes aux escarres gangreneuses et reposant sur la musculeuse demeurée vivante et vasculaire.

Peut-être aussi ces données expérimentales nous permettront-elles de pénétrer plus avant dans la nature intime des deux phénomènes. Nous avons constaté qu'ils n'avaient commencé à se produire qu'un certain nombre d'heures après que l'action du caustique eut nécrosé les tissus, et au moment où la réaction inflammatoire des tissus voisins amenait dans ces parties nécrosées l'afflux de lymphe et de leucocytes succédant à l'hémorrhagie initiale. Sous ces noms de nécrose sèche et de gangrène, il faut donc entendre une série de transformations de l'ordre chimique, s'accomplissant dans des parties nécrosées et encore en connexion avec l'organisme vivant. Si ces connexions sont telles que le territoire nécrosé soit en contact immédiat avec la couche de tissu vasculaire où se fait l'exsudation de la lymphe, ce sont les transformations sèches qui se produisent. Si, au contraire, les connexions sont plus lointaines, la gangrène s'établit.

De quelle nature sont ces transformations ? Il n'y a pas de doute possible

en ce qui concerne la gangrène, qui peut être considérée comme une fermentation putride produite par les bactéries.

Quant aux phénomènes de la nécrose sèche, M. Weigert, qui a beaucoup contribué à nous les faire connaître, en a donné une interprétation accueillie avec faveur en Allemagne, et connue sous le nom de théorie de la nécrose de coagulation. D'après cette théorie, la sécheresse de l'escarre serait en rapport avec une transformation accomplie au moment même de la mort des éléments anatomiques, et comparable à la coagulation de la fibrine du sang.

Sans élever d'objection contre cette hypothèse, nous ferons seulement remarquer qu'elle ne peut s'appliquer qu'aux premières modifications subies par les tissus au contact de la lymphe, c'est-à-dire à la transformation des protoplasmas et des albuminats en une substance ferme, sèche et brillante. Quant aux transformations ultérieures qui altèrent peu à peu les éléments, les amènent à se fusionner, puis à se désagréger en fines particules, nous pensons qu'il faut y voir le résultat d'une de ces fermentations accomplies dans un territoire nécrosé par des organismes inférieurs et ayant pour terme la destruction complète des substances organiques.

Les résultats de ces expériences peuvent éclairer divers points de l'anatomie pathologique de la dysenterie. Ils nous font comprendre pourquoi les escarres superficielles présentent toujours les caractères de la nécrose sèche, tandis que les escarres qui intéressent d'emblée la muqueuse et la couche vasculaire de la sous-muqueuse sont gangreneuses. Si l'ulcère sec, après avoir détruit la couche vasculaire de la sous-muqueuse, peut conserver son caractère primitif, en continuant à s'accroître dans la sous-muqueuse, c'est que le progrès de l'ulcération a été lent, et a permis aux couches fibreuses sous-jacentes de devenir vasculaires par le fait de l'inflammation.

Nous avons vu aussi qu'au niveau des escarres assez profondes pour intéresser la totalité de la paroi, les tuniques internes étaient atteintes de gangrène, tandis qu'un exsudat pseudo-membraneux recouvrait la face péritonéale, et indiquait ainsi que les tuniques externes étaient à l'état d'escarres sèches. L'escarre sèche a dû débuter au-dessous de l'escarre gangreneuse, dans les couches profondes de la sous-muqueuse, à un moment où la couche musculaire était encore vivante et vasculaire. Elle a ensuite envahi de proche en proche la tunique musculeuse et la séreuse elle-même.

On est d'après cela fondé à rapprocher les lésions de la dysenterie de celles produites par l'action de l'ammoniaque. On voit qu'un seul et même agent morbide suffit à produire, suivant son degré de concentration ou sa dose, les désordres si différents dans leurs conséquences, de l'escarre sèche et de la gangrène. Considéré dans ses caractères génériques, l'agent, quel qu'il soit, de la dysenterie, peut donc être assimilé aux poisons caustiques.

Ces caractères génériques du processus dysentérique ne sauraient nous faire méconnaître les particularités spécifiques qui lui sont propres, et que l'action des poisons inorganiques ne saurait imiter. L'escarre sèche de la dysenterie ne peut être comparée à la pseudo-membrane réticulée produite par l'ammoniaque, qu'au seul point de vue du mode de transformation que subissent les éléments anatomiques après leur mort. Dans l'emploi de l'ammoniaque, l'effet nécrosique est immédiat et brutal; la réaction inflammatoire, soudaine et violente, lui succède après un intervalle de temps. Dans le foyer dysentérique, la nécrose procède avec une certaine lenteur, détruisant cellule par cellule de la surface à la profondeur. Les phénomènes inflammatoires réactionnels sont très modérés et mélangés dès le début aux phénomènes de nécrose. De là, une lésion inimitable par les moyens mécaniques ou chimiques.

La spécificité du processus se manifeste encore dans son mode d'extension, dans ses poussées successives, dans sa marche régulièrement descendante du cœcum vers l'anus qui rappelle la propagation du tubercule du sommet vers la base du poumon.

C. — ABCÈS DYSENTÉRIQUES DU FOIE

I. — ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES ABCÈS DYSENTÉRIQUES DU FOIE

(En collaboration avec le professeur KIENER.)

Une planche chromo-litho.

Arch. de Physiol. norm. et Phath., de BROWN-SÉQUARD, CHARCOT et VULPIAN, 1884. t. IV, p. 23-46.

Cette étude faite avec des observations et des pièces recueillies en Algérie et en Tunisie, forme le complément de nos recherches anatomiques sur la dysenterie ; elle apporte, d'autre part, l'appoint anatomique à la démonstration tentée dans le mémoire précédent de l'identité de nature des deux processus.

L'analyse histologique de nos faits nous a amenés à dégager de l'ensemble des altérations deux types, deux variétés fondamentales de la supuration endémique du foie.

Dans un premier ordre de faits, on voit se produire au sein du parenchyme hyperémié des nodules résultant de l'accumulation de leucocytes au sein du réseau capillaire. Ces nodules se nécrosent dans leur partie centrale et se ramollissent par une sorte de fonte fibrineuse, rappelant la formation du thrombus blanc. Lorsqu'ils cessent de s'agrandir, il se forme à leur pourtour une zone de tissu embryonnaire plus ou moins vasculaire, plus ou moins nettement disposé en membrane bourgeonnante, et qui se recouvre d'un exsudat diphtéritique. Ce sont ces abcès que nous avons décrits sous la dénomination de *variété phlegmoneuse et diphtéritique*.

Dans une deuxième série de faits, on voit se produire au sein du parenchyme hyperémié, non plus une simple accumulation de leucocytes, mais un tissu à substance fondamentale fibreuse, plus ou moins chargé de leucocytes et plus on moins vasculaire. Le nodule, ainsi constitué, se ramollit aussi à

sa partie centrale par un mécanisme qui, suivant la plus ou moins grande vascularité du tissu, rappelle tantôt la formation des abcès précédents, tantôt la fonte d'une gomme syphilitique. Ces sortes d'abcès ont une évolution plus lente, une extension moins considérable, et leur surface interne est le siège d'une exsudation moins abondante, ce qui explique sans doute pourquoi les productions diphtéritiques y sont plus discrètes. Nous les avons décrits sous le nom *d'abcès fibreux*.

Ces deux séries de faits ne sont pas tellement dissemblables qu'on ne puisse y reconnaître les deux variétés d'un même processus ; le tubercule, le cancer, le sarcome, les nodules de la morphe ont, eux aussi, une structure tantôt embryonnaire, tantôt fibreuse, sans différer pour cela de nature.

Ce processus n'est sans doute pas sans analogue dans la pathologie du foie, il n'est pas spécifique au sens anatomique du mot. Mais ce qui est significatif, c'est que dans ses caractères essentiels, il est semblable au processus dysentérique de la muqueuse intestinale. S'il y a des différences entre les deux processus, elles trouvent une explication suffisante dans la différence de structure de tissus qui sont le siège de l'un et de l'autre. La structure éminemment vasculaire du foie rend compte du caractère inflammatoire plus prononcé dans l'évolution de l'abcès et de la rareté de la gangrène primitive. Mais dans le foie comme dans l'intestin, un principe de nécrose s'allie à l'élément inflammatoire, et constitue le trait caractéristique de la lésion. Les deux processus sont, au fond, identiques dans leur nature, malgré les dissemblances macroscopiques. Eu égard à la nature des abcès dysentériques du foie, l'anatomie pathologique dépose donc dans le même sens que l'étiologie et la clinique, dont les enseignements à cet égard ont été indiqués dans le mémoire précédent et seront développés dans le suivant.

C'est ainsi que la démonstration de la nature dysentérique des abcès tropicaux doit être fondée, comme doit l'être toute solution nosographique sur le symptôme, la cause et la lésion.

Rappelons que, depuis que ces trois derniers mémoires ont été écrits, MM. Chantemesse et Vidal ont trouvé, dans un cas de dysenterie avec abcès hépatique, un microorganisme qu'ils considèrent comme la cause des deux déterminations morbides. Les conclusions précédentes seraient ainsi confirmées par les recherches microbiennes. Ici, donc, comme en maint autres

chapitres de la pathologie, la clinique, l'étiologie et l'anatomie pathologique réduites à elles-mêmes auraient devancé les solutions de la bactériologie.

II. — DE LA NATURE DE L'HÉPATITE SUPPURÉE DES PAYS CHAUDS

(En collaboration avec le professeur Kiener.)

Arch. génér. de Médecine, 1888, p. 257 à 279.

L'étude d'un certain nombre de faits personnels, l'analyse d'autres disséminés dans la littérature médicale, nous a amené, au cours de notre pratique en Algérie, à considérer l'hépatite suppurée des pays chauds, comme une localisation du processus dysentérique sur le foie. Dans ce travail, nous nous proposons de démontrer l'identité de nature des deux déterminations morbides, dont les relations l'une avec l'autre ont été l'objet de tant de controverses, en nous appuyant sur les données étiologiques et cliniques.

1. — Les preuves étiologiques sont contenues dans les opinions formulées depuis le commencement de ce siècle sur la nature et la cause de l'hépatite suppurée dans les pays chauds. C'est ce que nous faisons ressortir par une revue historique et critique des opinions émises sur la nature des abcès du foie et leurs rapports avec la dysenterie, depuis la fin du dernier siècle jusqu'à nos jours. Nous analysons ainsi succinctement :

A. Les médecins du siècle dernier, 1798 (Larrey).

B. Annesley, 1828. Théorie des causes multiples, conception de la dysenterie hépatique.

C. Bud, 1845. Théorie de la métastase pyémique.

D. Haspel, Catteloup, Cambay. Théorie palustre.

E. Jacquot, Rouis, Morehead. Théorie météorologique.

F. Sachs. Théorie bromatologique, alcoolisme.

G. Dutroulau. Théorie du miasme dysentérique ; la spécificité à deux degrés.

Les opinions formulées par ces auteurs, inspirées des conditions variables de temps et de lieu où se sont développées l'hépatite et la dysenterie, portent, avant tout, témoignage *de la coïncidence géographique de ces deux affec-*

tions. Elles comportent d'ailleurs des solutions variables, les unes exclusives, les autres éclectiques.

Si on les juge dans leurs rapports avec les conditions de temps et de lieu où elles se sont produites, on reconnaîtra que chacune d'elles exprime une vérité contingente et qu'elle a eu sa raison d'être dans les conditions particulièrement favorables où s'est trouvé l'observateur pour apprécier l'influence pathogénique de la cause spéciale ou des causes multiples qu'il a invoquées. Nous serons ainsi amenés à reconnaître que le caractère de constance et de suffisance appartient à une seule cause, la dysenterie.

II. — Les preuves cliniques sont *déduites de la coïncidence des deux affections dans leurs manifestations individuelles, de leur alternance des rapports nombreux et variés qui les relient l'une à l'autre chez le même sujet.*

Bien des statistiques produites contradictoirement à la coïncidence entre l'hépatite et la dysenterie sont défectueuses parce que :

1° Un grand nombre des observations d'hépatite sans dysenterie sont à rejeter comme incertaines ou étrangères à la dysenterie hépatique (abcès biliaires, pyémiques, kystes hydatiques suppurés, hépatite paludéenne) ;

2° D'autres sont incomplètes, aucune mention des selles ni du tube digestif ;

3° D'autres restent incertaines parce qu'elles ne donnent pas une démonstration suffisante de l'absence de la dysenterie : ulcères spécifiques de la dysenterie sans symptômes dysentériques pendant la vie. *dysenterie latente*, échappant à la constatation clinique, ou ulcères solitaires pouvant, par leur exiguïté, échapper à l'observatiou de l'anatomo-pathologiste non prévenu ; les abcès qui guérissent restent naturellement douteux au point de vue de la coïncidence : n'y a-t-il pas eu des ulcères latents?

En appliquant cette critique à 428 faits d'hépatite suppurée contenus dans les recueils classiques (Annesley, Morehead, Murchison, Cambay, Haspel, Rouis, Catteloup, ouvrages ou thèses ou mémoires publiés sur nos autres colonies du Sénégal, des Antilles, de la Cochinchine,) nous arrivons à les décomposer en :

267 faits positifs. 46 id. négatifs.	22 faits probables 61 id. incomplets.	32 faits à rejeter comme étrangers au sujet.

Il résulte de cette analyse que sur 314 faits complets d'abcès du foie utilisables pour la statistique, 268 fois il y a eu coïncidence de la dysenterie, c'est-à-dire 85,35 p. 100.

Dans ses célèbres recherches sur l'endocardite et le rhumatisme articulaire, Bouillaud a fondé, sur un rapport plus faible (50-60 p. 100), la loi de coïncidence et l'identité de natures des deux affections.

Pour être endémiques sous les tropiques, les suppurations hépatiques n'en figurent pas moins de temps à autres dans les statistiques de nos pays, et ici encore, leur relation avec la dysenterie est des plus évidentes, ainsi qu'en témoignent les documents que nous avons rassemblés.

La connexion étroite qui existe entre l'hépatite et la dysenterie, n'exprime pas une simple *relation pathogénique* analogue, par exemple, à celle qui existe entre les embolies de l'artère pulmonaire et une thrombose veineuse périphérique. Le lien est assurément plus étroit. Les deux déterminations morbides doivent être considérées comme une double manifestation d'une seule et même cause, au même titre que la morve et le farcin, le goître et le crétinisme, l'orchite et la parotidite ou la fièvre oreillarde. Cette conclusion est imposée par les nombreux modes d'association des deux maladies, par la multiplicité, la variété des rapports qui existent entre leurs manifestations cliniques, l'étroit enchevêtrement de ces dernières. De longs développements sont consacrés à ces notions.

L'histoire de la dysenterie hépatique est pleine des débats soulevés par la question de la priorité de l'une ou de l'autre affection. En général, cette priorité est difficile à établir. Fondée en grande partie sur l'ordre chronologique des manifestations cliniques, la solution de ce point peut être mise en défaut par l'existence d'ulcères latents antérieurs aux manifestations de l'hépatite, ou d'abcès latents antérieurs à celles de la dysenterie. Au fond, ce débat importe peu, la nature dysentérique de l'hépatite se trouve tout aussi bien établie par la dysenterie qui suit que par celle qui précède le développement des lésions du foie. L'étiologie et la clinique nous ont amené à conclure que la dysenterie et l'hépatite sont liées l'une à l'autre, non par le lien de la physiologie pathologique, mais par celui de la cause, identique pour l'une et pour l'autre.

III. — LES AFFECTIONS DU FOIE EN ALGÉRIE ET LES VARIATIONS DE L'URÉE

Progrès Médical, 1880.

D'un grand nombre d'analyses de l'urine au point de vue de l'urée, faites dans les affections les plus variées du foie, nous déduisons les conclusions suivantes :

1° Les affections purement congestives du foie n'ont pas produit une exagération sensible dans la production de l'urée;

2° La diminution progressive de ce principe dans les hépatites suppurées et fibreuses peut être rapportée physiologiquement à l'insuffisance de l'alimentation, de la digestion, de la nutrition, des mouvements etc.; au moins est-il difficile de démêler, dans l'influence incontestable de ces différents facteurs, la part que pourrait avoir la suppression du foie en tant qu'organe uropoiétique;

3° Enfin, il semblerait, d'après certains faits cliniques, que, dans l'atrophie graisseuse aiguë, ce n'est point la formation mais bien l'élimination seulement de l'urée qui se trouve diminuée, et ces faits, doublés des résultats confirmatifs de l'expérimentation, acquièrent une valeur sérieuse dans le débat sur l'origine de l'urée.

Ces conclusions ont une signification négative à l'endroit de la fonction uropoiétique du foie. Pourtant, bien que la physiologie (M. Picard, Société de biologie, 3 novembre 1877) et la pathologie (M. Valmont, thèse de Paris, 1879) aient déjà protesté contre ce nouveau dogme, nous ne sommes pas tenté de nous armer de nos observations contre lui; c'est une question qui n'est pas mûre et qui appelle de nouvelles recherches, avant de devenir l'objet d'un jugement définitif. Le seul enseignement qu'il importe de retenir des faits étudiés par nous, c'est que, en clinique, il ne faut se servir qu'avec la plus grande réserve des variations de l'urée dans le diagnostic des affections hépatiques.

D. — TRAITÉ DES MALADIES DES PAYS CHAUDS

(En colaboration avec le professeur Keiner.)

J.-B. Baillière et fils, 1889.

Sous ce titre nous avons étudié la dysenterie, l'hépatite et la malaria, maladies communes à tous les pays chauds, que nous avons observées pendant plusieurs années de séjour en Algérie, et au sujet desquelles nous avons publié antérieurement la série de mémoires qui précèdent, soit en commun, soit séparément.

Nous appuyant, d'une part, sur des recherches entièrement personnelles concernant la clinique et l'anatomie pathologique des processus morbides, et, d'autre part, sur l'histoire des épidémies, nous avons démontré que ces maladies ne sont point le résultat de l'action du climat sur les Européens vivant dans les pays chauds, mais qu'elles sont dues à des agents spécifiques répandus sur toute la surface du globe, et dont les effets, partout les mêmes, acquièrent seulement dans les pays chauds une fréquence et une gravité particulières.

Si la détermination des agents spécifiques infectieux est restée en dehors de nos recherches, la méthode que nous avons suivie n'en établit pas moins l'existence de ces agents avec un haut degré de probabilité; mais elle a surtout l'avantage de fournir sur la nature intime du processus et sur les facteurs pathogéniques qui président à l'activité des germes infectieux, les données les plus immédiatement applicables à la clinique et à l'hygiène prophylactique.

Dans l'étude des processus, nous ne nous sommes pas bornés à un rôle purement descriptif. Notre premier soin a été de dégager les phénomènes qui appartiennent en propre au processus de ceux qui sont dus à des éléments morbides adventices. L'analyse de ces phénomènes nous a permis d'établir

que, dans ses formes multiples et dans ses degrés de gravité, chacune des maladies en question est constituée par un petit nombre de lésions fondamentales, fonctionnelles et organiques, et manifeste ainsi son unité et sa spécificité.

Le *poison dysentérique*, à un faible degré, détermine des manifestations catarrhales et rhumatiques, et, à un degré plus élevé, les phénomènes de l'algidité. Son action locale est essentiellement nécrotique et donne lieu à des ulcères secs et à la gangrène, suivant qu'elle intéresse seulement la muqueuse, ou qu'elle s'étend à la couche vasculaire sous-muqueuse, ainsi qu'il résulte de la démonstration expérimentale donnée par nous.

L'étude clinique et anatomopathologique de l'hépatite suppurée a permis d'établir que cette affection, dont les relations avec la dysenterie ont été très diversement appréciées, n'est autre chose que la détermination hépatique de la dysenterie. Ses lésions histologiques, décrites pour la première fois avec précision, sont en effet de même ordre que celle de la dysenterie, et, au point de vue clinique, l'étroite connexion des deux affections ressort de l'analyse de plus de huit cents observations.

Malaria. Si la présence d'un pigment noir dans le sang des palustres est connue depuis fort longtemps, si la formation de ce pigment est en rapport avec l'évolution d'un parasite qui s'attaquerait au globule rouge, comme tendent à l'établir des recherches plus récentes, nous avons été les premiers à donner la démonstration clinique et anatomopathologique de cette action destructive du poison palustre sur le globule rouge.

Nous avons montré que cette destruction globulaire amenait non seulement des anémies variables dans leur degré et leur durée, mais encore des désordres multiples, occasionnés par l'élimination de l'hémoglobine et de ses dérivés pigmentaires. Parmi ces déchets de la destruction globulaire, les uns sont éliminés par l'urine sous forme de matière colorante biliaire, d'urobiline et d'hémoglobine, les autres restent fixés dans les tissus sous forme de pigment mélanémique et de pigment ocre ferrugineux. La transformation et l'élimination de ces produits par le foie, la rate, les reins et la moelle osseuse, engendrent une série de troubles fonctionnels et organiques qui caractérisent les différentes formes et les différentes périodes de l'intoxication.

C'est ainsi que, dans l'intoxication aiguë, les fièvres bilieuses bénignes,

les bilieuses graves (typhoïde et adynamique) correspondent aux différents degrés de la destruction globulaire.

Dans l'intoxication chronique, la suractivité fonctionnelle à laquelle sont assujetties les glandes chargées de l'élaboration et de l'élimination des pigments, occasionne en elles un état d'hyperémie et d'hypertrophie qui est encore curable (engorgement des viscères), mais qui peut aussi être le point de départ de lésions irrémédiables.

L'évolution progressive de ces lésions de nature inflammatoire ou dégénérative amène enfin la cachexie et caractérise la troisième phase de l'intoxication.

L'histoire de ces deux dernières phases de la malaria est notre œuvre personnelle ; nos devanciers l'ont à peine ébauchée.

Nous avons notamment mis en relief ce fait remarquable que, dans les intoxications d'ancienne date, l'évolution parasitaire semble arrêtée, ou du moins ne se manifeste plus par la formation du pigment malanémique, tandis que la destruction globulaire poursuit son progrès et surcharge les tissus, notamment le foie et les reins, de dépôts pigmentaires présentant les réactions chimiques de l'oxyde de fer. D'autre part, la description que nous avons donnée de l'hépatite paludéenne, et en particulier de l'hépatite nodulaire, a ouvert une voie nouvelle à l'anatomie normale du foie et à l'histoire des hépatites.

Maladies proportionnées et infections secondaires. — Une des plus grandes difficultés que rencontre le nosographe dans la détermination des espèces morbides résulte de la fréquente association de plusieurs maladies infectieuses entre elles. L'historique de la dysenterie et de la malaria présenté par nous n'est que le récit de la lente et progressive séparation de chacune de ces maladies avec d'autres pyrexies infectieuses qui leur sont fréquemment unies. L'étude de ces maladies *proportionnées*, comme les appelait Torti, ou de ces infections secondaires ou associées, comme on les appelle aujourd'hui, nous a amenés à préciser les conditions dans lesquelles se développent ces formes morbides complexes, ainsi que leur marche et leurs caractères cliniques. Nous avons ainsi devancé les recherches récentes de la microbiologie et leur avons donné une base clinique et épidémiologique.

Etudes épidémiologiques. — Après avoir étudié la dysenterie, l'hépatite

et la malaria, en tant que processus individuels, nous avons ensuite abordé l'étude de ces maladies envisagées dans leurs manifestations populaires, endémiques et épidémiques, et y avons appliqué la même méthode, c'est-à-dire l'observation et l'analyse des faits. Nous avons recherché les conditions du développement de chacune de ces maladies dans les divers climats et dans les divers groupes de la population civile et militaire, dans les communes rurales de France, dans les camps, les garnisons, dans les guerres, au milieu des populations faméliques, dans les prisons et les bagnes. Cette vaste enquête nous a permis d'établir l'existence de facteurs étiologiques, simples et constants, dont nous avons défini le rôle et l'importance relative, et dont nous avons démontré la subordination à un agent spécifique et infectieux.

En ce qui concerne notamment l'hépatite suppurée, nous avons montré que les modifications hygiéniques et climatériques, impuissantes par elles-mêmes à déterminer la congestion et la suppuration du foie, ont seulement marqué leur puissance pathogénique secondaire dans les différents milieux où elles se sont imposées à l'observation médicale; que l'endémicité des abcès du foie se confond avec celle de la dysenterie, que les deux affections présentent dans leur fréquence respective des fluctuations parallèles, que leurs recrudescences épidémiques coïncident avec les fatigues de la guerre et des expéditions, et leurs accalmies avec les bienfaits de la paix; que, par conséquent, la cause des abcès du foie n'est autre que celle de la dysenterie elle-même, conclusion déjà déduite de l'étude anatomo-clinique de ces affections.

II. — RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES
SUR L'HÉPATITE CHRONIQUE EN GÉNÉRAL

I. — NOTE SUR LA NÉOFORMATION DE CANALICULES BILIAIRES DANS L'HÉPATITE

(En collaboration avec le prof. KIENER.)

Un mémoire avec une planche chromolith.

Arch. physiol. norm. et pathol., 1876, t. III, 2e série, p. 771-793.

Nous montrons dans ce travail, à la suite de MM. Charcot et Gombault, que les colonnettes hépatiques à petites cellules (réseau de canalicules biliaires de nouvelle formation dans la cirrhose) qu'on observe dans l'hépatite interstitielle, prennent naissance au sein des acini envahis par la cirrhose ; qu'ils procèdent directement des trabécules hépatiques dont l'épithélium glandulaire se transforme en épithélium de revêtement, et s'abouchent d'autre part dans les conduits biliaires interlobulaires.

Nous déduisons de cette altération du trabécule, et de celle décrite dans notre mémoire sur l'adénome du foie (v. p. 18) des conséquences qui intéressent l'anatomie et la physiologie de cet organe.

Nous avons constaté que dans l'adénome, les éléments cellulaires du trabécule hypertrophiés et multipliés, se disposent en couches stratifiées sur une paroi propre de substance conjonctive, et une lumière centrale apparaît dans l'axe du trabécule transformé en véritable tube glandulaire. Dans l'hépatite interstitielle, l'épithélium multiplié et atrophié se dispose en couche de revêtement unique sur la paroi formée par le tissu conjonctif ; une lumière centrale apparaît encore et le trabécule est transformé en un conduit tubulé, faisant partie du système excréteur de la bile.

En d'autres termes, le trabécule hépatique est généralement apte à se transformer par hypertrophie *en un tube glandulaire*, et par atrophie en un *tube excréteur* de la bile. A l'état normal, les trabécules ne laissent voir ni lumière centrale apparente, ni paroi propre distincte de la paroi du capillaire sanguin. Mais que sous l'influence d'une irritation pathologique, l'épithélium s'hypertrophie et prolifère, les parois du tube se dilateront, s'épaissiront, pour soutenir leur contenu épithélial et permettront à la cavité centrale de s'agrandir.

Ainsi, dans ses modifications inflammatoires, le foie paraît se comporter à la manière des glandes en tubes enflammés, le rein par exemple; l'inflammation, comme un réactif physiologique, paraît mettre en évidence l'élément tubulé constitutif de la glande, méconnaissable à l'état normal. L'hypothèse de la structure tubulée du foie peut seule expliquer ces apparences morbides; mais si cette hypothèse éclaire l'interprétation des faits pathologiques, celle-ci à son tour peut lui servir de confirmation, une hypothèse étant vérifiée par ses conséquences, aussi bien que par des preuves directes.

II. — CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DES CIRRHOSES DU FOIE NOTE SUR DEUX CAS DE CIRRHOSE PAR RÉTENTION DE LA BILE

Revue de médecine, 1881, p. 970-981.

Histoire clinique et anatomo-pathologique de deux sujets ayant présenté pendant la vie de l'ictère chronique. L'autopsie a révélé chez le premier un cancer de la vésicule biliaire, englobant les canaux cystique, hépatique et l'origine supérieure du canal cholédoque; chez le second, atteint de tuberculose pulmonaire et péritonéale, un rétrécissement fibreux du canal cystique; tous les canaux biliaires étaient dilatés jusque dans le voisinage de la capsule, et le parenchyme était farci d'une multitude de petits abcès dont le pus était coloré en vert par la bile. Les deux foies provenant de ces individus étaient manifestement cirrhotiques, et c'est à ce point de vue qu'ils ont été soumis à l'analyse histologique. Ces deux faits se complètent l'un par l'autre : dans le premier, il s'agit d'une obstruction lente, totale et permanente du canal cholédoque, par conséquent de conditions presque identiques à celles de l'expé-

rimentation ; dans le second, la stase biliaire a été probablement incomplète, dans tous les cas transitoires.

A ces conditions pathogéniques différentes pour chaque cas, correspondent des lésions inégales dans leur extension, mais identiques dans leurs caractères essentiels. Ces caractères sont ceux d'une phlegmasie lente, diffuse, à la fois interstitielle et parenchymateuse, marquée par une tendance dégénérative.

A vrai dire cette phlegmasie ne se traduit pas par des manifestations saillantes dans l'état macroscopique. En ce qui concerne le volume, l'organe oscille dans un sens ou dans l'autre, autour de la norme, sans atteindre le degré d'atrophie de l'hépatite fibreuse vulgaire, ni l'augmentation formidable de la cirrhose hypertrophique. Ne présentant d'autre part qu'exceptionnellement des granulations, il s'ensuit qu'il ne se différencie du foie normal que par la coloration vert olivâtre du parenchyme, par la dilatation des conduits biliaires extra et intra-hépatiques, et enfin par ces nombreux abcès disséminés dans la substance glandulaire ; ajoutons pourtant, que, d'ordinaire, le parenchyme est flasque, exsangue et cependant résistant au couteau.

Les caractères histologiques sont beaucoup plus significatifs. Une hyperplasie diffuse du tissu fibreux s'étendant au parcours tout entier de la capsule de Glisson, depuis les canaux portes jusqu'aux fissures interlobulaires, sans tendance marquée à la disposition annulaire, l'envahissement des lobules par la périphérie et l'agrandissement des plaques fibreuses aux dépens de la substance glandulaire, des altérations dégénératives, pigmentaires dn parenchyme, avec foyer d'hyperplasie miliaire vaguement ébauchés, telles sont les lésions dominantes.

Dans l'observation I, la substance glandulaire est restée pendant de longs mois en contact avec la bile, exposée à tous les actes destructeurs que l'on peut supposer à celle-ci ; néanmoins, bien que ses éléments fussent dissociés, atrophiés et diversement altérés, nous n'avons pu trouver une trace de cette destruction granulo-graisseuse générale qui marque la terminaison de l'atrophie jaune aiguë, et que Dush rapportait à l'action dissolvante de la bile. Au reste, les idées de cet observateur sur ce point sont depuis longtemps justement abandonnées, et si nous mentionnons d'une manière spéciale l'absence de graisse dans nos cellules en voie de dégénération, c'est pour montrer combien, dans l'espèce, la pathologie clinique concorde avec la pathologie

expérimentale ; la dégénérescence graisseuse en effet a fait défaut chez les animaux soumis à l'expérimentation par MM. Charcot et Gombault, Chambard, Popoff et par nous-même. Quant à l'infiltration graisseuse si étendue du foie de notre Observation II, elle appartient incontestablement à la cachexie, tuberculeuse et n'a pas à intervenir ici.

En résumé, il s'agit, dans les deux faits analysés dans cette note, d'une hépatite diffuse, à la fois intra et extra-lobulaire, à caractère dégénératif, aboutissant à l'atrophie de l'organe sans induration marquée et sans état granuleux,

Considérés individuellement, les diverses altérations morbides que nous avons décrites n'ont rien de spécial; elles se rencontrent, à des degrés variables, dans toutes les formes d'hépatite que nous connaissons. Envisagés dans leur ensemble, elles se confondent avec celles que la ligature du canal cholédoque produit chez certains animaux et consacrent ainsi par la clinique la valeur des données fournies par la pathologie expérimentale. Nous disons chez certains animaux : il est à remarquer en effet, que, toutes choses étant égales d'ailleurs, elles ne semblent pas se développer avec la même facilité chez tous. M. Popoff n'a pas réussi à les produire chez les chiens, et nous-même, sur dix sujets de cette espèce ayant succombé du troisième au sixième jour après la ligature du canal cholédoque, nous n'avons pas trouvé de vestige d'hépatite.

Des quatre chiens opérés par M. Popoff, un seul offrit à peine trace d'hépatite, bien qu'il eût survécu plus longtemps à l'opération que deux lapins chez qui la rétention complète de la bile produisit rapidement toutes les altérations décrites par MM. Charcot et Gombault.

Quant à la pathogénie de cette cirrhose, nous ne pouvons mieux faire que de nous ranger à l'opinion de M. Charcot, qui, tont bien considéré, la rapporte à l'irritation exercée par les canaux distendus sur les tissus ambiants et à certaines propriétés phlogogènes probables de la bile accumulée.

Bien entendu, cette irritation ne s'épuise pas au pourtour immédiat des canaux biliaires ; elle se diffuse au loin avec la bile qui retourne au sang par les vaisseaux lymphatiques, et impressionne sur son trajet le tissu conjonctif des espaces portes comme les éléments du parenchyme proprement dit.

Quel que soit du reste le mode pathogénique invoqué, la phlegmasie chro-

nique consécutive à la rétention de la bile n'est pas un fait propre à l'histoire pathologique du foie ; elle paraît se développer avec des caractères généraux à peu près semblables, dans toute glande dont le produit de sécrétion n'est pas éliminé au fur et à mesure. C'est au moins ce qu'il est permis de conclure des recherches de M. Brissaut *(Archives de physiol. norm. et patholog.*, 1880, p. 778*)* sur l'épididyme du lapin, de celles de Aufrecht *(Die diffuse Nephritis*, *Centralblatt für die medicinischen. Wissenschaften*, 1879, s. 872) sur le rein du même animal, et de nos propres analyses faites sur plusieurs reins atteints d'hydronéphrose provenant de femmes mortes de cancer de l'utérus avec oblitération de l'uretère par le néoplasme. Ce sont toujours des lésions semblables qui consistent dans le retour à l'état embryonnaire de l'épithélium sécréteur, et dans l'hyperplasie du tissu fibreux, dans une cirrhose épithéliale et conjonctive en un mot.

L'intérêt de la cirrhose biliaire est resté jusqu'à présent purement histologique et pathogénique ; son histoire clinique est encore à faire. Les lésions que nous avons décrites sont-elles susceptibles d'atteindre un degré suffisant pour se manifester par des troubles fonctionnels propres ? Il n'est pas facile de répondre. Ce qui est certain, c'est que les observations produites jusqu'à ce jour sont presque toutes muettes sur l'évolution clinique de cette singulière phlegmasie.

Dans le cas rapporté par MM. Charcot et Gombault *(Loc. cit.*, p. 295) il n'existait aucun symptôme qui pût faire supposer une cirrhose ; dans celui de M. du Castel *(Loc. cit.*, p. 265) il y eut bien un peu d'ascite, mais le sujet était légèrement alcoolique, et cette circonstance a bien pu ne pas être étrangère à l'hépatite. Ce n'est que dans l'observation de Beale (citée par MM. Charcot et Gombault, *loc. cit.*, p. 298) que nous trouverons mentionnée une ascite qui devient à la fin assez considérable pour nécessiter la ponction.

D'après l'ensemble des faits connus, il paraît probable que, chez l'homme au moins, la cirrhose biliaire, bien différente sous ce rapport des cirrhoses hypertrophiques et atrophiques, n'est pas susceptible d'atteindre un très haut degré, même si on lui prête des conditions de durée convenable. C'est au moins ce qu'il est permis de conclure de notre observation I, où l'obstruction du canal cholédoque a persisté pendant de longs mois et du fait de Fragstein, rapporté par Thierfelder *(Loc. cit.*, s. 192).

III. — NOTE SUR UN CAS DE CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE AVEC ICTÈRE CHRONIQUE

(En collaboration avec le professeur WANNEBROUCQ.)

Arch. de physiol. norm. et pathol., BROWN-SÉQUARD, CHARCOT et VULPIAN, 2e série, t. VII, p. 830-845.

C'est une contribution clinique et anatomo-pathologique à cette forme spéciale de cirrhose, décrite pour la première fois sous le nom de cirrhose hypertrophique par MM. Cornil, Hayem, Hanot, Charcot et Gombault. Le fait est étudié surtout au point de vue de l'histologie des lésions hépatiques. La cirrhose hypertrophique est une hépatite parenchymateuse diffuse. Le tissu fibreux périvasculaire n'y est pas absolument passif. Mais c'est à l'hyperplasie du tissu glandulaire et à sa transformation en tissu de sclérose que le foie doit son augmentation de poids et de volume et son aspect lisse.

Le gros foie, comme le gros rien brightique, reconnaît comme condition anatomique essentielle des altérations phlegmasiques prépondérantes du côté de l'épithélium. L'analyse de ce fait nous amène à formuler les conclusions générales suivantes :

1° Le processus inflammatoire chronique dans les parenchymes est constamment mixte, constitué par l'association de la cirrhose conjonctive et de la cirrhose épithéliale. Mais,

2° La différenciation des formes relève de la prédominance de l'un ou de l'autre de ces facteurs.

3° Dans la cirrhose conjonctive, la néoplasie fibreuse, prenant nécessairement pour ligne directrice le réseau vasculaire, doit avoir une distribution très régulière, former des anneaux autour du lobule glandulaire et, par une rétraction lente, agissant de la périphérie vers le centre, déterminer l'atrophie de ces derniers, et par suite l'atrophie totale et l'état granuleux qui sont les caractères essentiels de cette forme (foie et rein petits et granuleux).

4° Dans la cirrhose épithéliale, la répartition du produit morbide obéissant à un principe de systématisation différent qui lui est imposé par la phlegmasie parenchymateuse, est forcément diffuse, irrégulière. L'hyperplasie des éléments glandulaires compense, et au delà le retrait de la néoplasie conjonc-

tive, d'ailleurs peu propre à revenir sur elle-même, étant données sa structure cellulaire, sa disposition en masses diffuses et non pas en bandes régulières. Pour toutes ces raisons, la cirrhose doit être hypertrophique et lisse.

5° Il y a lieu d'admettre pour le foie comme pour le rein, une inflammation fibreuse, atrophique, périvasculaire (cirrhose vulgaire, rein atrophique et granuleux); et une inflammation plus particulièrement épithéliale, parenchymateuse, hypertrophique (cirrhose hypertrophique, gros foie et gros rein lisse).

IV. — CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DE LA CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE DU FOIE

(En collaboration avec le professeur Vannebroucq.)

Avec 1 planche.

Arch. de Physiol. norm. et Pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 2e série, t. VIII, p. 797-823.

Ce mémoire est consacré à l'étude clinique et anatomo-pathologique:

1° De deux cas de cirrhose hypertrophique remarquables, l'un d'eux surtout, par l'étendue et la profondeur des altérations parenchymateuses et l'exiguïté des lésions biliaires;

2° D'une cirrhose vulgaire au début, occasion rare, qui nous a mis à même d'étudier cette période hypertrophique initiale, à laquelle les Allemands tendent à rapporter la cirrhose de M. Charcot, et de démontrer en fin de compte le peu fondé des opinions opposées aux conclusions des travaux de l'Ecole française.

L'analyse des faits est suivie d'un examen critique des fondements anatomiques sur lesquels l'Ecole de Paris a appuyé la distinction entre la cirrhose atrophique ou granuleuse et la cirrhose hypertrophique.

Les caractères histologiques par lesquels on oppose l'une à l'autre les deux formes de cirrhose n'ont pas une valeur absolue.

Dans la cirrhose vulgaire (annulaire et extra-lobulaire), nous avons vu souvent, parfois dès le début, les lobules envahis, pénétrés plus ou moins profondément par le processus; çà et là l'œil rencontre des bandes, des îlots de tissu conjonctif qui ne sont rien moins que réguliers.

Dans la cirrhose hypertrophique, inversement oomme dans notre première observation, la disposition annulaire est par place des plus nettes.

A vrai dire il ne paraît pas qu'il y ait une différence absolue dans les procédés histologiques, dans la pathogénie des deux formes. Essentiellement lent et limité dans l'une, le processus est plus tumultueux, plus diffus dans l'autre. Dans bien des observations de cirrhose atrophique, nous avons noté l'agrandissement des espaces par leur périphérie au moyen d'une zone fibrocellulaire qui végète aux dépens de la zone marginale des îlots parenchymateux. Ce sont, en somme, les lésions de l'hépatite parenchymateuse, mais des lésions qui se limitent pour ainsi dire au bord des lobules, qui s'effacent peu à peu devant l'organisation du tissu nouveau rendu possible par la marche lente et torpide du processus. Ce tissu devenu adulte, fibreux, dominera dorénavant l'évolution de ce dernier par la mise en jeu de ses propriétés habituelles et lui imprimera des tendances essentiellement rétrogrades. Par son retrait il produira l'étranglement et l'atrophie du parenchyme, l'effacement des vaisseaux les moins résistants et en définitive des tronbles graves dans la circulation porte, troubles qui manquent dans l'autre cirrhose où les vaisseaux pré et intra-lobulaires, loin de disparaître s'élargissent au contraire sous l'influence des congestions successives et du travail hyperplasique de la glande. A cette opposition si formelle, l'Ecole a ajouté un autre caractère différentiel dont la valeur serait décisive. C'est l'ictère si fréquent dans la cirrhose hypertrophique. Mis en regard du développement anormal des pseudo-canalicules biliaires, ce symptôme est devenu, entre les mains du nosographe, le fondement de la notion pathogénique en vigueur. Nons savons actuellement que ces pseudo-canalicules constituent une lésion banale, commune à toutes les cirrhoses, et que, par conséquent, ils ne se rattaohent par aucun lien pathogénique à l'ictère chronique. Celui-ci reste sans doute comme caractère propre de la cirrhose hypertrophique, mais avec une signification pathogénique bien effacée.

Cette critique ne porte aucune atteinte à la partie essentielle de l'œuvre de M. Charcot; elle ne diminue en rien le mérite de l'Ecole française qui a su, la première, porter l'analyse dans le groupe confus des hépatites chroniques et en dégager d'emblée une des formes des plus intéressantes et des moins connues.

Elle ruine, au contraire, la prétention des auteurs allemands qui se sont refusés à voir dans le gros foie autre chose que la période initiale de la cirrhose vulgaire. Notre troisième observation réalise précisément ce dernier cas, démontre le peu fondé de cette opinion et justifie dans leur ensemble les différences histologiques tracées de main de maître entre les deux formes par le professeur de Paris. A notre sens, le tort de la systématisation est d'avoir fait pivoter toute la pathogénie autour du tissu fibreux périvasculaire, et de n'avoir réservé à la glande elle-même qu'un rôle passif. La clef des inflammations glandulaires se trouve précisément dans les lésions parenchymateuses reléguées au second plan dans les investigations histologiques.

III. — CONTRIBUTIONS A L'HISTOIRE DE LA LEUCÉMIE

I. — NOTE POUR SERVIR A L'HISTOIRE DE LA LYMPHADÉNIE

Avec 2 pl. chromolith.

Bulletin de la Société anatomique, 1873, t. XVIII, 5e série, p. 558.

Il s'agit d'une lymphadénie à marche rapide. L'autopsie a révélé des productions hétéroplasiques multiples, notamment dans les os. Dans tous les os spongieux et dans l'épiphyse des os longs, la moelle est remplacée par du tissu lymphatique type. La moelle des os longs, au lieu de sa teinte jaune habituelle, présente un aspect grisâtre ou gris rosé; elle est presque diffluente et remplit tout le canal central qui est agrandi aux dépens de la diaphyse amincie. Histologiquement, elle est formée de cellules et de noyaux semblables à ceux de la lymphe ; les cellules adipeuses font défaut. L'iléum présente de nombreuses tumeurs lymphatiques étalées en nappe dans la muqueuse et la sous-muqueuse. Plusieurs d'entre elles sont ulcérées ; parmi ces ulcérations, il en est une qui embrasse toute la circonférence de l'intestin, sur une hauteur de cinq centimètres.

C'est un des premiers faits de leucémie dans lesquels on ait constaté la substitution d'un tissu lymphatique à la moelle des os.

II. — NOTE POUR SERVIR A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DE LA LEUCÉMIE

Arch. de Physiol. norm. et Pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1875, t. II, 2e série, p. 492.

L'intérêt de ce cas de leucémie réside dans la rapidité de son évolution (à peine sept semaines de durée), et dans l'aspect typhoïdique de l'ensemble du

processus. Anatomiquement, il se rapproche du précédent par la transformation générale de la moelle des os en tissu lymphatique parfaitement caractérisé.

III. — TUMEURS LYMPHADÉNIQUES MULTIPLES AVEC LEUCÉMIE; CONSTATATION D'UN MICROBE DANS LE SANG PENDANT LA VIE ET DANS LES TUMEURS ENLEVÉES AUSSITOT APRÈS LA MORT.

(En collaboration avec M. VAILLARD.)

Annales de Inst. Pasteur, juillet 1890.

Les attributs anatomo-cliniques de cette affection, surtout des formes aiguës dont nous avons réuni un certain nombre de cas, lui assignent depuis longtemps une place parmi les maladies infectieuses. Aussi, chez le sujet qui fait l'objet de ce petit mémoire, le sang a-t-il été soumis, pendant la vie et après la mort, ainsi que la tumeur, à des analyses bactériologiques réitérées, qui ont toutes démontré, dans les solides comme dans les humeurs, l'existence à peu près constante d'un micro-organisme spécial, de forme bacillaire, dont nous avons établi la morphologie et les propriétés biologiques.

Les inoculations des cultures pratiquées chez le lapin, le cobaye et la souris n'ont donné que des résultats douteux. Aussi ce document est-il simplement une contribution à la bactériologie de la leucémie. Si sa signification est incertaine aujourd'hui, il servira plus tard à fonder l'histoire bactériologique de cette maladie quand les recherches de ce genre seront plus avancées.

IV. — OBSERVATIONS CLINIQUES

ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR DES SUJETS DIVERS

I. — NOTE SUR UN CAS DE RUPTURE DE L'AORTE

PRÉPARÉE PAR L'ATHÉROME ARTÉRIEL ET EFFECTUÉE SUR UN PETIT ANÉVRYSME MIXTE INTERNE

(En collaboration avec le Dr BEAUGRAND.)

Gaz. méd. de Paris, 1868.

Développement brusque de symptômes choléroïdes chez un homme de trente-cinq ans, mort au bout de douze heures. — Dégénérescence athéromateuse profonde de l'aorte. A deux centimètres et demi au-dessus de l'origine de cette dernière, diverticulum anévrysmal du volume et de la forme d'une noisette ; au fond du diverticulum, une ulcération arrondie de 3 millimètres de diamètre, et au centre de cette ulcération, une petite déchirure grosse comme une tête d'épingle par laquelle 315 grammes de sang se sont épanchés dans la péricarde. Les parois du diverticulum sont formées exclusivement par la tunique interne, accolée à la tunique externe, elle-même amincie au point de ne plus être représentée au fond de la poche que par le feuillet viscéral du péricarde. L'absence complète de la tunique moyenne fait de cette lésion vasculaire un véritable type d'anévrysme mixte interne.

II. — LE TYPHUS DE GUERRE ET LA DYSENTERIE

Selon Virchow.

Arch. gén. de méd., 1872.

Analyse critique d'un article de Virchow, portant ce titre et inséré aux (*Arch. f. Path. anat.*, t. LII, p. 1).

III. — NOTE POUR SERVIR A L'HISTOIRE DE L'ENDOCARDITE ULCÉREUSE

Progrès médical, 1873.

Histoire d'un jeune soldat de vingt et un ans, qui, pendant le siège de Paris, fut pris de rhumatisme polyarticulaire compliqué tout aussitôt d'endocardite infectieuse, à laquelle il succomba au bout de douze jours, au milieu d'un profond état typhoïde. — A l'autopsie, arthrites suppurées, ulcérations au niveau des trois valvules sigmoïdes, infarctus fermes et purulents dans le foie, les reins et la rate. — A l'occasion de ce fait, nous exposons l'historique de l'endocardite ulcéreuse jusqu'en 1870, et nous discutons les rapports réciproques entre les accidents généraux typhoïdes, et le ramollissement aigu de l'endocarde.

IV. — HYPERTROPHIE DU CŒUR, ENDOCARDITE VÉGÉTANTE, HÉMIPLÉGIE DROITE AVEC APHASIE. RAMOLLISSEMENT CÉRÉBRAL, SUITES D'EMBOLIE DE LA SYLVIENNE

Pièces et obs. présentées à la société anatom.

Bull. de la soc., 1873, t. XVIII, 5e série, p. 848.

L'observation présente deux points à relever particulièrement : l'étendue et la profondeur des lésions endocardiques et la localisation du foyer de ramollissement avec extension aux dernières circonvolutions frontales.

V. — INFECTION PURULENTE, ABCÉS DES REINS

REINS PARSEMÉS D'UN GRAND NOMBRE DE PETITS ABCÈS CENTRAUX ET A PEU PRÈS SPHÉRIQUES; SIÈGE ET FORME QUI CONTRASTAIENT AVEC LA DISPOSITION PÉRIPHÉRIQUE ET L'APPARENCE CUNÉIFORME HABITUELLES DES ABCÈS MÉTASTATIQUES.

Pièces et obs. communiquées à la société anat.

Bull. de la soc., 1873, t. XVIII, 5e série, p. 20.

VI. — NOTE SUR LA MORVE FARCINEUSE AIGUË CHEZ L'HOMME

Arch. physiol. normal. et pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1873, p. 734.

Histoire clinique d'un cas de morve farcineuse aiguë chez l'homme, avec étude histologique des principales lésions (peau, muqueuse nasale, poumon, muscles). C'est une des premières contributions du microscope à l'anatomie pathologique de la morve farcineuse.

VII. — LE CHOLÉRA AU VAL-DE-GRACE, EN 1873

Rec. de mém. de méd. et de chirurgie mil., 1874.

Mémoire d'ensemble, sur les observations cliniques et anatomo-pathologiques que nous avons eu l'occasion de faire pendant que nous étions chargé du service des cholériques au Val-de-Grâce, dans l'épidémie de 1873. — L'étude des altérations cadavériques tient une large place dans ce travail. Nous nous sommes appliqué surtout à l'analyse histologique des lésions rénales et intestinales.

VIII. — CARIE VERTÉBRALE ; TUBERCULOSE PULMONAIRE, TUBERCULE DE LA PROTUBÉRANCE

Pièces et obs. communiquées à la société anatomique.

Bull. de la soc., 1874, t. XIX, p. 870.

IX. — REVUE CRITIQUE ET RECHERCHES ANATOMO-PATHOLOGIQUES SUR LA MALADIE DE BRIGHT

Arch. physiol. norm. et pathol., Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1874, t. Ier, 2e série, p. 722-758.

Dans une revue générale et critique des travaux les plus marquants sur ce sujet, nous nous sommes efforcé de mettre en relief les diverses phases

par lesquelles a passé la conception de la maladie de Bright depuis la découverte du médecin anglais jusqu'en 1874.

Nous avons mis en parallèle l'école allemande (Reinhardt, Frerichs, Virchow, etc.) définissant le processus d'après les altérations histologiques décrites pour la première fois par elle, l'école anglaise (Johnson, Todd, S. Wilks, etc.) fondant la nosographie de l'affection plus spécialement sur la clinique, enfin l'école française (Rayer et ses successeurs) la mieux inspirée, cherchant une voie plus sûre dans l'étroite association de l'étude des lésions et celle des symptômes. Le point capital de notre critique portait sur les rapports à admettre entre le gros rein blanc (1re et 2e période de la néphrite d'après Frerichs et Reinhardt), et le rein petit et granuleux (3e période des Allemands).

Nous basant sur des considérations cliniques et histologiques, nous avons cru devoir séparer ces deux modalités anatomo-pathologiques confondues dans un même processus par l'école allemande, pour en faire deux formes distinctes de la maladie de Bright

Le gros rein blanc et le rein atrophique étaient considérés comme les types, le premier de la néphrite épithéliale, le deuxième de la néphrite interstitielle. Nous avons cru pouvoir déduire de nos recherches histologiques sur des reins de cholériques, de scarlatineux et d'artério-scléviques provenant de sujets ayant présenté des symptômes de maladie de Bright aiguë et chronique : 1° que les altérations des cellules glandulaires dans la néphrite épithéliale comportaient plutôt un caractère dégénératif; 2° que dans la néphrite interstitielle, les lésions phlegmasiques siégeaient surtout dans la portion labyrinthique du lobule rénal; et 3°, enfin que les granulations en saillie du petit rein roux étaient ordinairement constituées par les faisceaux de tubes droits demeurés indemnes au milieu de la portion labyrinthique atrophiée par la sclérose.

(Ces diverses propositions ont été complétées, amendées et modifiées sur quelques points dans nos recherches ultérieures sur le rein palustre.)

Le travail se termine par une étude des conditions pathogéniques de l'hypertrophie cardiaque dans la maladie de Bright.

X. — NOTE SUR DEUX CAS DE KYSTE DU FOIE ET DE LA RATE

Rec. mém. de méd. et de chir. mil., 1880.

Ce petit mémoire comprend l'histoire, avec commentaires, de deux sujets atteints, l'un d'un kyste hydatique du foie, guéri après une seule ponction capillaire aspiratrice; l'autre d'un kyste de la rate, où la ponction aspiratrice simple est restée insuffisante, et où la guérison n'a été obtenue qu'avec les injections iodées.

XI. — NOTE SUR UN CAS DE DÉGÉNÉRESCENCE TUBERCULEUSE TOTALE DES DEUX CAPSULES SURRÉNALES, SANS MALADIE D'ADDISON

Progrès médical, 1880, p. 229.

Histoire d'un jeune homme de vingt-trois ans, qui fut admis à l'hôpital pour polyurie insipide, et qui succomba à une phtisie granuleuse généralisée aiguë. A l'autopsie on constate, indépendamment des lésions de cette dernière, une carie tuberculeuse de l'avant-dernière vertèbre lombaire, de nombreuses masses tuberculeuses dans le cerveau, et *une dégénérescence tuberculeuse totale des deux capsules surrénales.* L'intérêt de cette observation réside dans l'absence de tout symptôme de maladie d'Addison pendant la vie. Elle nous fournit la matière de quelques considérations de physiologie pathologique, qui nous amènent à conclure avec Averbeck, que la maladie d'Addison est une affection constitutionnelle, due à l'introduction dans le sang, d'un poison spécifique.

XII. — CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DU CHARBON CHEZ L'HOMME

Note sur un cas de charbon intestinal sans lésion externe.

Revue de médecine, 1881, p. 530-540.

C'est une des rares observations de charbon intestinal publiées.

Symptômes. — Début brusque par lassitude et malaise général; au bout de vingt-quatre heures, troubles digestifs, gastro-entéralgies, vomituritions

sanguinolentes. Le 3e jour, agitation, délire, somnolence, rêvasseries, prostration considérable des forces. Les vomissements continuent et amènent des liquides glaireux, mélangés abondamment de sang altéré. Pas de selles. Très légère élévation de température. Le 4e jour, ballonnement et sensibilité vive du ventre, facies effilé, pouls filiforme, respiration accélérée, cyanose. Somnolence, mêlée d'agitation et de délire. Le 6e jour, la connaissance est abolie, mais l'agitation persiste; cyanose, extrémités froides, peau visqueuse. Vomissements continuels de sang demi-digéré; état choléroïde. Ballonnement énorme du ventre.

Mort dans cet état le 7e jour.

Autopsie. — Dilatation énorme d'une partie de l'*intestin grêle*. Anses intestinales dépolies, injectées, rouge sombre, parsemées de nombreuses macules hémorrhagiques, et agglutinées entre elles par un exsudat plastique formé de sang presque pur. Cet exsudat remplit *la fosse iliaque droite*, diffuse dans le tissu *cellulaire rétropéritonéal* de la région, et infiltre même au loin celui qui occupe l'*espace recto-vésical*. Le *mésentère*, le *mésocôlon* et le *méso-rectum* sont également épaissis, noirs, infiltrés de sang et d'exsudats plastiques. *Les ganglions mésentériques* et rétropéritonéaux sont hypertrophiés, mous, pulpeux, infiltrés de sang, d'une teinte rouge brunâtre, tant à la surface que sur la coupe.

L'intestin grêle présente des lésions caractéristiques. Du pylore à environ $0^m,50$ en deçà du cœcum, il contient du sang liquide, rouge brun ou noirâtre. La muqueuse et la sous-muqueuse épaissies, sont infiltrées d'un exsudat rouge hémorrhagique. La lésion significative consiste dans une trentaine de petites tumeurs ulcérées, échelonnées sur une hauteur de 3 mètres à partir du pylore : ce sont des sortes de furoncles, légèrement saillants, de l'étendue d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes, avec des ulcères plats ou cratériformes généralement couverts de détritus noirâtres. Ces lésions atteignent leur plus haute expression dans les 50 derniers centimètres de cette portion de l'intestin. Ici la muqueuse et la sous-muqueuse, d'une teinte rouge noirâtre très foncée, sont le siège d'une infiltration hémorrhagique colossale; elle s'étend sur toute la hauteur de cette portion ($0^m,50$) et embrasse les deux tiers de sa circonférence; le calibre intestinal en est réduit au moins de moitié. Sur le point culminant de ce vaste infarctus, existe

nn ulcère de la largeur d'une pièce de 1 franc dont la profondeur mesure toute l'épaisseur de la muqueuse et de la sous-muqueuse infiltrées, c'est-à-dire plus de 3 centimètres, et dont les bords et le fond sont imprégnés de sang noir et corrompu.

Enfin, tout à fait à la partie inférieure de notre région, on rencontre un dernier infarctus hémorrhagique, du volume d'un marron, couronné à son point culminant d'une escarre noire, de l'étendue d'une pièce de 20 centimes.

Rien dans le *gros intestin*.

Foie 2160 grammes. Rien de particulier à mentionner.

Rate 250 grammes. Capsule lisse, parenchyme ferme, couleur chair.

Pas de mélanose, aucune trace d'impaludisme ancien ou récent.

Reins 230. Rien à mentionner.

Cerveau, *thorax*, *cœur*. Rien à mentionner.

L'analyse du sang n'a pas été faite, parce que l'étrangeté des symptômes et des lésions a tenu en échec le diagnostic qui n'a pu être posé qu'après que nous eûmes pris connaissance des observations de charbon intestinal éparses dans la littérature médicale. Ces observations sont sommairement analysées dans notre travail. Par son histoire clinique et ses désordres anatomiques, le nôtre s'accorde entièrement avec elles : il ne saurait y avoir de doute sur la signification que nous lui avons attribuée.

XIII. — CONTRIBUTION A L'HISTOIRE DES LOCALISATIONS GÉNÉRALES

(En collaboration avec le professeur Wannebroucq, de Lille.)

Progrès médical, 1881.

Deux observations :

Observation Ire. — Un homme est renversé violemment sur le sol par un cheval lancé à fond de train. Perte de connaissance pendant plusieurs heures. Pas de trace de paralysie après le retour à la connaissance, signes d'encéphalite. Mort brusque.

A l'autopsie, fracture de la base du crâne, *destruction à peu près complète, surtout dans leur partie antérieure, des circonvolutions frontales inférieures (circonvolutions olfactive, deuxième et troisième frontales inférieures), et des*

deux tiers antérieurs des deux circonvolutions temporales moyenne et inférieure. A gauche, la lésion contourne l'*extrémité antérieure du lobe frontal et entame légèrement la partie antérieure des deux premières circonvolutions frontales externes.*

Observation II. — Monoplégie brachiale et paralysie faciale gauches. Rotation de la tête et déviation conjuguée des yeux à droite. Mort dans le coma.

A l'autopsie, destruction, à droite, de l'*extrémité postérieure des deux dernières circonvolutions frontales externes, du tiers inférieur des deux circonvolutions frontale et pariétale ascendantes, de tout le lobule du pli courbe et du tiers antérieur du pli courbe lui-même.*

L'intérêt de ces deux observations réside en ce qu'elles témoignent, la première indirectement, la seconde directement, des fonctions psycho-motrices des circonvolutions frontales et pariétales ascendantes.

XIV. — L'HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE SELON M. KOCH

Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg., 1884, p. 325.

Article de revendication, en faveur de M. Villemin, de la découverte de la virulence de la tuberculose, découverte qui lui est contestée par M. Koch, dans le IIe vol. des « *Mittheilungen aus dem keiserlichen Gesundheitsamte* ».

XV. — CONTRIBUTION A L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU CHOLÉRA ASIATIQUE

(En collaboration avec M. le professeur agrégé Vaillard.)

Arch. physiol. norm. et pathol. Brown-Séquard, Charcot et Vulpian, 1884, t. V, 3e série, p. 341-384. (Avec 1 pl. chromolith.)

Ce mémoire est consacré à la description des lésions histologiques du choléra, que nous avons étudiées dans l'épidémie de 1884. Les altérations de l'intestin se sont surtout imposées à notre attention. Elles sont très variées dans leur degré, mais souvent graves, profondes, intéressant à la fois les différentes tuniques et les différents tissus de l'intestin, particulièrement les

vaisseaux, altérations qui par leurs caractères doivent être comprises parmi celles que Weigert a décrites sous le nom de nécroses de coagulation.

XVI. — NOTE SUR DEUX CAS DE THROMBOSE VEINEUSE

Bulletins et Mémoires de la Société médicale de Paris, 9 décembre 1887.

Nous fondant sur l'apparition de thromboses précoces dans le cancer, la dysenterie (faits cités à l'appui), nous demandons la revision des notions qui ont cours sur le mode de formation de ces coagulations intraveineuses spontanées. Ces notions ne sortent guère du domaine de l'anatomie et de la physiologie pathologique. Pour les uns, la formation du thrombus est en rapport avec l'augmentation des globules blancs ; pour d'autres, elle est la conséquence du ralentissement de la circulation. Mais dans un grand nombre d'accès pernicieux que nous avons étudiés au point de vue du sang, nous avons presque toujours constaté une leucocytose intense, jusqu'à un globule blanc pour soixante-dix rouges, et jamais de thrombose. Celle-ci est, d'autre part, exceptionnelle dans la leucémie. D'ailleurs, nous savons, par les recherches de M. Hayem, que, contrairement aux conclusions des observations de Zahn, les globules blancs restent presque étrangers à la formation du thrombus, qui se compose, en majeure partie d'hématoblastes. D'autre part, il s'en faut que l'on puisse invoquer pour tous les cas, la diminution de la force propulsive du cœur; cela n'est guère possible, du moins pour les thromboses précoces de la dysenterie (se produisant dès le 1er septenaire) ou du cancer (dont nous rapportons un fait remarquable : plébites multiples et successives de toutes les grosses veines de la périphérie, précédant de longtemps les signes caractéristiques d'un cancer du pylore).

Ce qui nous a paru plus décisif dans l'histoire de la thrombose que les conditions mécaniques (affaiblissement du cœur) ou chimiques (inopexies) mises en avant, c'est la constitution du milieu intérieur, c'est la nature des modifications morbides qu'il a subies.

Lorsqu'on voit, d'une façon à peu près constante, la phlébite se produire dans certaines maladies de préférence à d'autres, lorsqu'on la voit survenir communément dans la cachexie cancéreuse, tuberculeuse, dysentérique, et

jamais dans la cachexie palustre, on incline à considérer la *qualité du terrain* comme un facteur important dans son développement, supérieur certes, par sa valeur pathogénique, aux défectuosités de la circulation, qui sont les mêmes dans tous les états marantiques. Or la nature du terrain appelle la notion de la cause spécifique.

L'histoire de la thrombose spontanée acquiert plus de précision et devient plus lucide si on la conçoit comme un état morbide défini, produit par une cause spécifique univoque ou variable dans son essence, un germe animé ou non, qui aurait pour habitat la paroi veineuse dont il détruirait les éléments les plus délicats, les cellules endothéliales, d'où coagulation; qui, à l'instar d'autres germes, comme celui de la septicémie, ne se développerait que secondairement, dans un milieu antérieur préalablement modifié par certains états pathologiques, qui toutefois pourrait apparaître exceptionnellement d'une façon primitive, comme dans l'une des observations que nous produisons.

Cette hypothèse serait justifiée par cette phlébite ambulante à poussées successives et fébriles, semblables aux poussées d'un érysipèle, survenant chez notre cancéreux encore fort et bien nourri, et promenant ses manifestations dans presque tous les départements vasculaires; par la préférence de la phlébite pour certains états morbides, sans égard pour les altérations plus ou moins apparentes du sang ni pour la faiblesse du cœur.

Qu'il nous soit permis de rappeler que ces déductions, fondées sur la clinique seule, ont été depuis vérifiées par M. Vidal dans ses recherches bactériologiques sur la phlébite puerpérale.

XVII. — SUR LA SÉCRÉTION MUQUEUSE ET LA FORMATION DES MOULES DANS LES TUBULI DU REIN, A L'ÉTAT NORMAL ET A L'ÉTAT PATHOLOGIQUE

(En collaboration avec le professeur Kiener.)
Mémoire de la Société de biologie, 1881, p. 348.

On observe dans l'urine et dans les tubuli du rein, dans diverses conditions pathologiques, et aussi à l'état normal, des moules cylindriques que l'on peut ramener à trois variétés principales : *moules hyalins*, *moules cireux ou col-*

loïdes, et *moules opaques*, *plus ou moins granuleux*. — Les deux premières variétés sont certainement le produit d'une sécrétion épithéliale. Nous avons recherché les conditions dans lesquelles se produit cette sécrétion, et les modifications qu'elle entraîne dans la nutrition des cellules.

1° La sécrétion de matière hyaline et de la matière colloïde est un phénomène physiologique. Les tubes du corps de Wolff renferment des globules mucoïdes, tantôt distincts, tantôt fusionnés en moules colloïdes. Le rein de l'embryon de diverses mammifères présente constamment ses tubes droits aussi bien que ses tubes contournés obstrués de boules et de cylindres hyalins, et dans ces divers tubuli, un certain nombre de cellules présentent l'altération vésiculeuse, indiquant la collection de la substance hyaline dans leur protoplasma. Chez l'animal adulte, à l'état de santé, les tubuli du rein renferment rarement de pareils produits; mais nous avons fréquemment observé chez l'homme bien portant des moules hyalins dans l'énéorème qui apparaît dans l'urine sous l'influence d'un léger écart de régime. — Les conditions pathologiques les plus diverses augmentent considérablement cette sécrétion; telles sont : la congestion simple, notamment la congestion cardiaque ou paludéenne, accompagnée ou non d'albuminurie; la ligature de l'uretère, de la veine rénale, etc.; les dégénérations et les scléroses cachectiques. Les moules hyalins prédominent dans les états congestifs; les moules colloïdes l'emportent dans les états inflammatoires; les moules opaques sont propres à la néphrite chronique et aux dégénérations graisseuses des cachexies.

On peut conclure de ces faits que la sécrétion produisant les moules n'est pas un phénomène purement pathologique, ni propre à l'épithélium des tubes contournés, ni lié à l'albuminurie.

La signification physiologique de cette sécrétion est éclairée par les observations suivantes : La surface de l'épithélium cylindrique qui revêt les fosses nasales chez l'embryon des mammifères, est tapissée de globules hyalins, souvent accumulés en grande quantité dans la cavité des cornets. Les glandes muqueuses du col de l'utérus, dans diverses affections de cet organe, renferment des globules colloïdes, libres ou fusionnés en moules sphéroïdes. M. Ranvier signale également la présence de globules colloïdes dans la lumière des tubes sudoripares à l'état normal.

La conclusion à déduire de ces faits, c'est que les épithéliums des glandes

tubulées partagent avec l'épithélium des muqueuses et des glandes muqueuses la propriété de sécréter du mucus. Dans le rein, cette sécrétion, indépendante de la sécrétion de l'urine, indépendante aussi de la transsudation de l'albumine, est une propriété normale dans la vie fœtale, transitoire dans la vie extra-utérine à l'état hygide, et singulièrement activée par un grand nombre de conditions pathologiques, qui paraissent se résumer dans l'augmentation de la pression sanguine et l'exsudation plus abondante de plasma. Par ce nom de mucus, nous n'entendons pas désigner une substance offrant les caractères micro-chimiques de la mucine ; la composition du produit de sécrétion est très variable suivant l'épithélium et suivant les processus qui le fournissent.

2° La sécrétion muqueuse entraîne à la longue des modifications profondes dans la nutrition des cellules épithéliales.

Ainsi, dans les états congestifs du rein, liés à l'impaludisme, les cellules épithéliales, traversées par un plasma abondant et très liquide, présentent d'abord un renflement vésiculeux de leur extrémité libre, puis après que leur membrane propre s'est rompue, elles laissent échapper par une ouverture caliciforme leur contenu protoplasmique, et se réduisent enfin à l'état de cellules plates, pavimenteuses, dépouillées de tout caractère glandulaire.

Dans la néphrite aiguë, les cellules, infiltrées par une substance plus visqueuse, qui s'accumule en fines gouttelettes dans leur protoplasma, acquièrent des dimensions considérables avant de se rompre et de verser dans la lumière du tube leur contenu qui prend la forme de moules colloïdes ; quelques cellules finissent également par se réduire à l'état de cellules pavimenteuses ; d'autres s'infiltrent de granulations graisseuses. Dans la néphrite chronique, et dans les états dégénératifs de la cachexie paludéenne, la transsudation du plasma sanguin étant moins vive, le protoplasma des cellules épithéliales subit à la longue une transformation colloïde et graisseuse ; la matière opaque et réfringente résultant de cette dégénération s'accumule dans la lumière des tubuli et y donne naissance aux cylindres opaques, granulo-graisseux ; ce qui reste de l'épithélium est une cellule pavimenteuse, sans caractère glandulaire.

La formation des moules hyalins, colloïdes et graisseux, est ainsi en rapport avec les modalités diverses d'un phénomène qui se résume toujours dans l'élaboration des protoplasmas glandulaires et d'un plasma exsudé du sang. Les trois théories de l'exsudation, de la sécrétion et de la dégénération cellu-

laire formulées successivement au sujet de l'origine de ces moules, correspondent chacune à un aspect particulier du phénomène, et l'on peut reconnaître à chacune une part de vérité.

Nous ferons remarquer encore, en terminant, que tout ce processus cellulaire est indépendant de l'albuminurie, qui ne semble liée à aucune modification histologique constante.

V. — ÉPIDÉMIOLOGIE

I. — DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE EN ALGÉRIE

(En collaboration avec M. le professeur Arnould.)

Rec. de mém. de Méd. et de Chirurgie militaires, 1868, t. XX, 3e série, p. 17.

Ce travail constitue un des premiers documents relatifs à la fièvre typhoïde en Algérie. Il aboutit aux conclusions suivantes :

1° La fièvre typhoïde existe en Afrique ;

2° Elle y atteint des Européens ayant de quelques mois à plusieurs années de séjour, et des indigènes, quand même les individus auraient notoirement subi l'impaludisme et, par conséquent, n'a point d'antagoniste dans le climat;

3° Elle y est fondamentalement la même qu'en Europe ;

4° Elle est visiblement influencée dans sa marche, sa fréquence, sa gravité par la haute température du pays ;

5° Elle emprunte peut-être quelques particularités de sa physionomie à l'élément palustre.

II. — L'ÉTIOLOGIE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Gaz. hebdom., 1872, p. 737.

Article écrit à l'occasion de la discussion qui eut lieu, en 1872, à l'Académie de médecine, sur l'origine du typhus exanthématique. L'auteur conteste la genèse spontanée actuelle de cette maladie, même dans les armées. Après avoir couvert, pendant près de deux siècles, l'Europe de ses calamités, le typhus de l'Occident, comme jadis la peste, s'est retranché, sous forme endémique, dans quelques foyers restreints de l'ancien monde, notamment dans

les pays slaves, d'où il sort encore, de temps en temps, toujours exporté par les hommes ou les choses, pour réapparaître à l'état d'épidémies circonscrites, soit dans les armées (typhus de Crimée), soit dans quelques centres de l'Europe civilisée (villes de l'Allemagne du Nord). Ici, il a disparu pour toujours, comme maladie de genèse autochthone ; mais là, il s'élabore encore d'une façon permanente, soit à l'état sporadique, soit comme épidémies périodiques, souvent terribles.

III. — DE LA NATURE DE L'ICTÈRE CATARRHAL

Revue de Médecine, 1886, p. 658-666.

Nous appuyant sur des considérations cliniques et sur de nombreux faits empruntés à l'épidémiologie, nous nous efforçons de démontrer dans ce travail :

1° Que l'ictère catarrhal, sporadique ou épidémique, est une maladie spécifique, infectieuse ;

2° Que l'agent infectieux vit en dehors de l'organisme ;

3° Que les foyers qui le recèlent sont les mares, les vases, le sol riche en matières organiques de nature végétale ou animale, enfin les eaux tenant en suspension ces matières ;

4° Que ces foyers infectieux lui étant communs avec la malaria et la dothiénentérie, on s'explique la coïncidence signalée dans certains cas des épidémies d'ictère et de fièvre intermittente ou typhoïde.

IV. — OBSERVATIONS SUR L'EMBARRAS GASTRIQUE FÉBRILE

Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1886.

Cette communication a pour objet de démontrer l'identité de nature des deux pyrexies de nos climats, la dothiénentérie et la fièvre rémittente gastrique ou l'embarras gastrique fébrile.

Considérée isolément dans ses manifestations sporadiques, la fièvre rémittente gastrique s'impose, au premier abord, comme une entité morbide dis-

tincte; mais envisagée dans le milieu épidémique qui lui est particulièrement propre, elle perd son individualité apparente pour se confondre dans la fièvre typhoïde.

Par de nombreuses observations recueillies à Paris, en Algérie et en Tunisie, nous démontrons que la rémittente simple et la dothiénentérie sont unies par d'incontestables traits cliniques, mais surtout par la similitude de leurs conditions étiologiques. Cette similitude se traduit par la coïncidence de leur règne, par le parallélisme de leur marche à travers les mois et les années et par l'identité des conditions de réceptivité individuelle. Pas plus dans ses cas sporadiques que dans ses manifestations épidémiques, la fièvre gastrique n'a d'évolution propre, indépendante; elle est le pôle satellite de la fièvre typhoïde, qu'elle suit dans ses rémissions et ses recrudescences saisonnières et annuelles. Elle nous apparaît, en un mot, non comme une entité distincte, mais comme l'expression atténuée de la grande pyrexie de nos climats. Cette conclusion se fonde sur des notions qui, dans la pathologie ordinaire, sont noyées au milieu de la diversité infinie des conditions de l'observation médicale, mais qui s'imposent à l'attention dans l'armée, ce milieu uniforme et homogène si éminemment propre aux recherches étiologiques.

V. — RECHERCHES SUR LES LÉSIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES ET LA NATURE DE LA PLEURÉSIE

(En collaboration avec le professeur Vaillard.)

Avec une planche chromolith.

Arch. de physiol. norm et path., Brown-Séquard, Charcot, Vulpian, 1886, t. VIII, p. 162-220.

Nous nous sommes proposé de démontrer dans ce travail qu'il n'y a point de pleurésie banale. Toute pleurésie qui n'est ni septique ni rhumatismale ni méta-pneumonique, qui ne relève pas d'une dyscrasie des humeurs ou d'une dégénérescence cancéreuse de la plèvre, est dans l'immense majorité des cas tuberculeuse. La localisation de l'affection à la plèvre, la bénignité de ses allures, la rapidité de la guérison, quels que soient les moyens curatifs employés, ne sont pas des témoignages contraires à l'idée de la spécificité de sa nature. Cela ressort de nos autopsies de pleurésies guéries ou en

voie de guérison, dans lesquelles le microscopique a révélé, au milieu de néomembranes tapissant ou remplissant la cavité pleurale, des nodules tuberculeux dégénérés et en voie de résorption. Si la mort n'était survenue, déterminée dans l'espèce par la syncope ou une maladie intercurrente, l'affection eût été tenue pour simple, d'autant plus qu'il s'agissait de sujets chez lesquels la vigueur de la constitution et la santé florissante antérieure éloignaient tout soupçon de tuberculose.

L'opinion que nous avons cherché à faire prévaloir est fondée sur des preuves cliniques, étiologiques et anatomo-pathologiques.

I. Preuves cliniques. — L'histoire clinique de la pleurésie a été trop bien faite pour que nous ayons songé à y apporter quelque contribution nouvelle. Nous nous sommes bornés à y relever les traits qui sont de nature à appuyer notre thèse.

Ces témoignages cliniques sont empruntés non seulement à nos observations personnelles, mais à la plupart de celles qui ont été rapportées dans les thèses ou les publications périodiques, depuis une cinquantaine d'années, soit plus de 300 faits dus aux médecins les plus autorisés de notre époque, et qui ont été soumis à une analyse minutieuse.

De cette enquête, il résulte que la pleurésie ne saurait être considérée comme une phlegmasie simple de la plèvre. Les traits qui justifient cette conclusion se résument dans son début souvent insidieux, dans sa marche si irrégulière, dans sa durée presque toujours longue, dans sa tendance à la chronicité, aux récidives, aux complications tuberculeuses dans d'autres organes, dans l'atteinte profonde qu'elle porte à l'état général, même lorsqu'elle est réduite à son expression la plus simple, enfin dans l'insuccès si fréquent des traitements médicaux et chirurgicaux employés. De pareils caractères ne se comprennent guère sans la notion d'une cause spécifique.

II. Preuves étiologiques. — Si l'origine *a frigore* peut être invoquée pour une pleurésie de première invasion qui surprend un individu au milieu de ses occupations, il serait téméraire d'assigner une pareille cause à celles qui surviennent pendant le traitement ou durant la convalescence d'une première atteinte, alors que le malade est soustrait à l'action des météores et entouré de tous les soins qu'exige son état. Ces récidives ne sont pourtant rien moins

que rares ; elles se produisent du côté primitivement atteint, ou, ce qui est plus significatif encore, du côté opposé. Comment les rapporter à un facteur qui a cessé d'agir? N'impliquent-elles pas plutôt l'action d'une cause interne à manifestations intermittentes ?

La doctrine classique n'apparaît pas moins insuffisante, si, au lieu d'envisager la pleurésie chez l'individu, on l'étudie dans sa marche annuelle et dans ses rapports avec les différentes saisons de l'année. Sa fréquence annuelle varie entre 3,22 et 7,84 pour 10,000 hommes dans l'armée, soit une moyenne de 5,51. Elle compte des cas plus ou moins nombreux pour tous les mois de l'année; mais sa marche à travers les saisons est assez irrégulière, et les tracés que nous avons établis pour différentes années et pour les différentes régions de la France, sont loin d'être comparables entre eux, même lorsqu'ils se rapportent à la même région. Est-il possible de rapporter exclusivement au froid une affection qui se montre surtout aux époques de l'année où les maladies *a frigore* sont éteintes depuis longtemps, qui atteint souvent son maximum pendant les mois les plus chauds, et qui, par l'irrégularité de son évolution saisonnière, témoigne d'une très grande indépendance vis-à-vis des influences météoriques?

Plus instructifs sont ses rapports avec quelques autres processus, auxquels il nous a paru intéressant de les comparer. Sa fréquence plus grande pendant le 2e trimestre rappelle la prédominance durant cette même période de l'adénite cervicale, dont l'évolution aunuelle tout entière est d'ailleurs sensiblement parallèle à celle de la pleurésie. C'est du moins ce qui résulte des documents fournis par les registres d'admission du Val-de-Grâce, documents consignés dans le tracé annexé au mémoire.

Non moins étroites sont ses affinités avec la phtisie pulmonaire. Nous avons relevé le nombre des phtisiques et pleurétiques admis au Val-de-Grâce pendant les années 1881-1885 et représenté graphiquement la marche de ces deux affections. Les deux tracés sont à peu de chose près parallèles. Au reste, ce parallélisme s'affirme d'autre part dans la répartition géographique des deux affections : le 19e corps d'armée (Algérie), qui compte le moins de phtisiques, est aussi le moins éprouvé par la pleurésie, et celle-ci atteint son maximum de fréquence dans le gouvernement de Paris, qui est un de ceux qui payent le plus large tribut à la tuberculose pulmonaire.

L'étiologie dépose donc dans le même sens que la clinique. Si les caractères symptomatiques et la marche de la maladie ne s'accordent pas avec la notion d'une phlegmasie banale, les causes météoriques sont de leur côté insuffisantes à expliquer les conditions de production de la pleurésie chez l'individu et dans les différentes saisons.

III. Preuves anatomo-pathologiques. — Seize autopsies ont été pratiquées, et seize fois l'examen macroscopique, complété par l'étude histologique, a révélé la nature tuberculeuse de l'affection pleurale.

Il importe de mentionner ici qu'il s'agissait de pleurésies vulgaires, séreuses ou purulentes, observées chez des sujets sains, vigoureux pour la plupart, et dont les poumons paraissaient cliniquement indemnes. Dans quelques-unes des pleurésies suppurées, la nature tuberculeuse pouvait être soupçonnée en raison de la longue durée du mal et du déclin progressif des forces. Mais pour ce qui concerne les autres, notamment les pleurésies séreuses survenues chez des hommes robustes, il eût été téméraire, sans les constatations anatomiques, de les imputer à la tuberculose. Les cas de pleurésie guérie, où la mort a eu lieu par maladie intercurrente et où l'analyse histologique de la plèvre cicatrisée a révélé des granulations miliaires dans les néomembranes, ne démontrent-ils pas d'ailleurs que la simplicité d'évolution, la bénignité des symptômes, la courte durée et finalement la guérison ne sont pas des arguments à faire valoir contre la spécificité de la pleurésie ?

Ainsi se trouve complétée la série des preuves cliniques, étiologiques et anatomiques que nous avions à fournir à l'appui de notre thèse ; les dernières surtout ont une valeur décisive. Après avoir démontré l'existence du tubercule dans toutes les formes de la pleurésie, depuis les plus simples jusqu'aux plus graves, depuis les séreuses et les hémorragiques jusqu'aux purulentes, nous nous croyons autorisé à conclure de cette enquête que la pleurésie vulgaire, à part les réserves que nous avons formulées, n'est en réalité qu'une manifestation de la tuberculose locale de la plèvre.

A la suite de ces considérations, nous donnons une étude histologique détaillée des lésions de la plèvre dans les différentes formes de pleurésie : séreuse, hémorragique et purulente.

Nous terminons par un chapitre de physiologie pathologique. C'est la tâche

de l'anatomie pathologique de contribuer à la solution des problèmes soulevés par la clinique. Ces problèmes, dans l'espèce, sont multiples, relatifs à la qualité du liquide épanché, à la marche variable du processus, aux résultats des méthodes curatives préconisées.

Pourquoi, en effet, avec une lésion fondamentale unique observe-t-on des caractères cliniques si différents? Pourquoi ici un épanchement séreux avec guérison rapide, ailleurs cette suppuration interminable qui résiste aux traitements les mieux conçus? Pourquoi enfin ces épanchements hématiques dont la signification séméiotique a été l'objet de mainte controverse? Nos recherches histologiques nous mettent à même, croyons-nous, de répondre à ces questions.

Il convient de se rappeler ici les deux formes principales de la phtisie pulmonaire. Tantôt lente dans son évolution, se rapprochant par ses symptômes du catarrhe chronique vulgaire des voies respiratoires, cette affection est caractérisée anatomiquement par une tuberculose fibreuse avec sclérose et atrophie du parenchyme pulmonaire; d'autres fois, plus tumultueuse dans sa marche, marquée par la ténacité de la fièvre, l'abondance et la purulence de l'expectoration, elle montre à l'autopsie de vastes infiltrations caséeuses, des foyers de ramollissement purulent, des cavernes en voie d'extension.

La pleurésie simple ou séreuse, et la pleurésie suppurée sont l'image de ces deux variétés de phtisie pulmonaire.

Dans la première, nous avons constamment noté la tendance du tubercule et du tissu nouvellement formé à l'organisation fibreuse; de là, comme conséquence physiologique, l'exsudation de la partie séreuse seulement du sang, telle que la laissent transsuder des vaisseaux capables de retenir encore les principaux éléments constitutifs de ce liquide; de là surtout, la tendance à la cicatrisation après la suppression de l'épanchement. Dans la seconde, la néomembrane tuberculeuse se nécrose incessamment, elle subit les dégénérescences qui caractérisent la pneumonie caséeuse; la suppuration est la conséquence fatale du ramollissement successif des produits néoformés, et cette nécrobiose rend compte non seulement de la nature du liquide pleural, mais de la longue durée du processus et de l'insuccès de la plupart des méthodes de traitement préconisées contre lui.

Est-il besoin d'ajouter qu'à l'instar de la tuberculose pulmonaire, la tuber-

culose pleurale peut, après avoir subi l'évolution fibreuse, tendre ultérieurement à la nécrobiose, d'où la transformation de l'épanchement séreux en purulent.

Dans nos observations de pleurésie hémorragique, la nécrose, au lieu d'être diffuse, était limitée aux vaisseaux, ou du moins prédominante dans ces derniers; les parois transformées en cloisons vitreuses laissaient échapper les éléments figurés du sang que nous trouvions répandus avec plus ou moins de profusion dans leur voisinage. Toute issue du sang hors de ses cavités suppose une altération de ces dernières; forts de nos constatations histologiques, et appuyés d'autre part sur la pathogénie des hémorragies, nous nous croyons autorisés à rapporter cette variété d'épanchement à la nécrose prédominante des vaisseaux. Bornée primitivement à ces derniers, cette altération peut s'étendre aux autres parties constitutives de la néomembrane : les épanchements hématiques en effet préludent souvent à la suppuration ou s'associent cette dernière; ils peuvent aussi devenir séreux ultérieurement, sans doute parce que la dégénérescence s'arrête et que les vaisseaux avec le tissu ambiantendent vers l'évolution fibreuse.

Résumant en quelques mots notre pensée sur la physiologie pathologique des lésions décrites dans ce mémoire, nous disons que l'évolution fibreuse de la tuberculose pleurale caractérise la forme simple, séreuse de cette affection, que la nécrose au contraire des productions spécifiques détermine les formes suppurées ou hémorrhagiques, suivant qu'elle est diffuse ou limitée aux vaisseaux, et qu'enfin ces différentes altérations, se succédant dans le cas particulier, donnent lieu à des modifications corrélatives dans la nature du liquide épanché. Quant aux circonstances qui président à l'un ou à l'autre de ces deux modes fondamentaux d'évolution, nous ne les connaissons pas mieux que celles qui déterminent les formes fibreuses ou caséeuses de la phtisie pulmonaire.

Les différentes particularités cliniques et étiologiques de la pleurésie, mises en relief au début de ce travail, s'accordent très bien avec la nature tuberculeuse de cette affection. En se plaçant à ce point de vue, l'on n'éprouve plus d'embarras à comprendre ses allures si souvent insidieuses, sa marche irrégulière, sa tendance aux récidives ou à la chronicité, l'influence qu'elle exerce sur l'état général, le danger qu'elle comporte pour l'avenir,

son indépendance relative vis-à-vis des influences saisonnières et même les insuccès de certains traitements chirurgicaux dirigés contre elle.

Si les idées que nous avons défendues sont justes, elles ne doivent point en effet être écartées des préoccupations de la thérapeutique ; non qu'elles aient à changer les principes qui dirigent le traitement, mais parce qu'elles peuvent, suivant les cas, en modifier l'application ou en éclairer le résultat.

VI. — LA MÉDECINE D'ARMÉE ET LES CAUSES MORBIGÈNES

(Leçon d'ouverture du cours d'épidémiologie au Val-de-Grâce.)

Arch. de méd. mil., 1888.

Nous définissons tout d'abord le rôle du médecin militaire. Comme tout médecin responsable de la santé d'une collectivité humaine, le médecin d'armée se préoccupe avant tout de l'*étiologie* des maladies, et à ce titre il est incessamment aux prises avec les problèmes les plus élevés de la nosographie. Les contributions apportées par les médecins d'armée à l'étiologie de la fièvre typhoïde, de la fièvre palustre, de la tuberculose, de la dysenterie portent témoignage de leur participation active et féconde au mouvement qui porte depuis vingt ans la médecine vers la recherche des causes des maladies populaires.

Un autre objectif des médecins d'armée est la géographie médicale si utile pour parfaire l'étiologie des maladies et si importante pour le médecin voyageur. Notre recueil de mémoires et nos archives contiennent d'innombrables études de topographie médicale sur la France, l'Algérie et tant de régions lointaines qui ont été l'objet des expéditions militaires depuis près d'un siècle.

Nous exposons ensuite comment nos prédécesseurs ont compris l'origine des maladies et sur quelles bases ils ont successivement fondé la Nosographie étiologique.

Théorie ancienne. Origine météorique des maladies.
Doctrine de Broussais. Causes banales.
Doctrine des causes multiples.
Doctrine de la spécificité morbide. Trousseau.
Doctrine du parasitisme. Pasteur.

Cherchant à rattacher le passé au présent, nous montrons les causes morbigènes comme des agents actifs, qui végètent silencieusement autour de nous, ou au sein même de notre organisme, jusqu'à ce que des circonstances favorables les réveillent de leur torpeur et les rendent envahissants. Ces circonstances sont relatives d'une part au milieu extérieur, aux perturbations des météores, aux défectuosités du sol, aux influences cosmiques en un mot; les autres se rapportent à tout ce qui modifie le milieu intérieur de l'homme, tels que les vices de l'alimentation et de l'habitation, les maladies antérieures, la constitution, l'âge, en un mot tout ce qui est du ressort de l'hygiène individuelle. Appliquant aux grands actes de la nature le langage et les notions du laboratoire, nous faisons valoir que ces influences cosmiques et hygiéniques, par leur perturbation éventuelle réalisent des milieux de culture extra et intra organiques, adéquats à l'évolution des germes.

A ce titre, le médecin qui étudie une maladie régnante dans ses rapports avec le climat, le sol, l'état des individus, poursuit le même problème, au cadre près, que le bactériologiste qui cherche dans son laboratoire la température et la composition chimique qu'il convient de donner au bouillon pour obtenir la culture d'un germe.

Les études bactériologiques, loin de faire table rase de l'étiologie traditionnelle, sont appelées à la préciser, à lui apporter des lumières nouvelles; elles en sont en quelque sorte le développement logique comme l'histologie a été celui de l'anatomie générale. Il n'y a aucune opposition entre le passé et le présent, l'un s'enchaîne étroitement à l'autre.

Mais quels que puissent être dans l'avenir les progrès de la bactériologie, jamais elle ne pourra se substituer à l'observation des conditions pathogéniques des maladies populaires, à la recherche des causes secondes, c'est-à-dire à l'étude des milieux de culture dans ce grand laboratoire de la nature dont les secrets ne tiendront probablement jamais tous dans nos appareils.

VII. — CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE DU CHOLÉRA

Revue d'hygiène, 1889.

Nous cherchons à montrer dans ce travail l'étroitesse des liens qui unissent ensemble le choléra indien et le choléra nostras, ainsi que l'insuffisance, les

lacunes, les contradictions de la doctrine classique qui établit une distinction essentielle entre le premier et le second. — Les fastes du choléra épidémique comptent des faits extrêmement nombreux qui sont en contradiction formelle avec la doctrine régnante.

Nous avons mis en relief tous ces faits, écartés de l'histoire du choléra. Nous avons essayé d'en préciser la signification et de formuler une doctrine étiologique plus compréhensive et plus en rapport avec l'observation. Cette doctrine n'est autre que celle que Guérin a soutenue avec tant de talent pendant un demi-siècle, mais rajeunie, appuyée sur les lumineuses acquisitions de l'étiologie moderne.

Les documents que nous mettons en œuvre dans cette étude sont trop nombreux pour se prêter à une analyse, même succincte. Nous nous bornons à résumer ici les considérations qu'ils suggèrent, et les conclusions qui s'en dégagent

En ce qui concerne la clinique, la similitude complète entre les deux choléras s'impose, elle ne saurait être mise en cause.

Du point de vue épidémiologique, la ligne de démarcation entre les deux processus est bien moins facile à tracer qu'on ne le pense. Le choléra nostras a ses explosions épidémiques, et inversement le choléra indien s'est épuisé souvent dans des manifestations isolées.

Supposer un choléra qui de son essence serait toujours grave, toujours envahissant, c'est constituer une maladie en quelque sorte unique dans le cadre nosographique.

Les observations épidémiologiques, comme les recherches de laboratoire, nous montrent une variabilité extrême dans l'énergie de la même cause spécifique. Il n'y a point de fixité dans le degré de gravité ou d'expansivité des maladies infectieuses. Chacune d'elles est tantôt épidémique, tantôt sporadique, tantôt bénigne, tantôt grave, sans cesser d'être une dans sa nature. Le choléra ne fait pas exception à la règle.

La profonde différence que le choléra a présentée dans la succession des temps n'a pas peu contribué à fonder la dualité de sa cause.

En Europe, le choléra *sporadique* est vieux comme la médecine, le choléra *envahissant* est de date moderne : les deux affections sont aussi distinctes dans les temps que dans leur origine. Tel est l'argument que l'on fait valoir

en même temps que la différence dans la gravité et dans la force d'expansion des deux maladies.

Mais cet argument n'est pas plus solide que les autres. Il n'est pas une affection populaire qui n'ait présenté de semblables différences dans le cours des temps. La peste, la diphtérie, la méningite cérébro-spinale par exemple ont eu chacune, alternativement, une période sporadique et une période épidémique.

Les recherches de M. Pasteur sur les variations de la virulence des germes à travers les temps et sur les conditions qui régissent ces variations, ont jeté une vive lumière sur ces grands faits de l'épidémiologie. Mais, quel que soit le mystère qui plane encore sur eux, la nosographie ne doit point prendre le change sur leur signification, et se refuser à admettre l'unité d'un processus parce qu'il présente des tendances inégales à l'expansion suivant le temps.

La preuve irrécusable de l'identité des deux choléras ne saurait être donnée que par la démonstration de l'identité de la cause. Cette démonstration n'est pas encore faite, mais elle est en bonne voie, grâce aux recherches récentes de Finkler, Prior, Gamaleia. Ces recherches laissent entrevoir une solution conforme à celle qui s'impose au nom de l'épidémiologie.

Au fond, les doctrines dualiste et uniciste mises en présence dans ce débat ne sont pas tellement opposées l'une à l'autre qu'on ne puisse les accorder, sur certains points au moins.

En effet, l'identité reconnue des deux choléras n'implique point forcément que les épidémies sont toujours de genèse autochtone, que la cause ne puisse en être transportée d'un point à l'autre, voire même de l'Asie jusqu'en Europe. Les faits, en apparence contradictoires, relevés par cette enquête, se concilieraient facilement dans la conception suivante :

Maladie d'origine exotique comme tant d'autres, le choléra a pris pied en Europe à une époque indéterminée et n'a cessé de s'y montrer depuis. Pendant de longs siècles, il a constitué, tant sur notre continent qu'en Asie, une affection locale, dont le règne épidémique ne dépassait pas celui d'une maladie saisonnière banale. Peu à peu, à la fin du dernier siècle et au commencement de celui-ci, sa cause a subi partout des modifications profondes qui en ont centuplé la force expansive, modifications que nous retrouvons dans l'histoire de toutes les maladies infectieuses. Les germes conservés sur place ont

donné lieu à des épidémies régionales plus ou moins étendues. Mais grâce à leur énergie nouvelle, ils ont pu être transportés à de grandes distances, comme l'ont été jadis ceux de la dysenterie, du typhus des armées et de tant d'autres fléaux populaires; de telle sorte que les épidémies naissent ici par le développement autochtone, là par des germes importés. C'est ainsi que s'est comportée la peste autrefois.

Nous admettons la provenance extérieure du choléra, lorsqu'elle est fondée sur la découverte du sujet ou des objets qui ont servi à la transmission et sur le groupement des premiers faits. Nous la rejetons quand les recherches les plus minutieuses, faites en vue d'établir l'importation sont restées infructueuses, et que le début de l'épidémie a été marqué par la dissémination, la simultanéité et l'incohérence des premiers cas. Pour ces faits, plus nombreux d'ailleurs qu'on ne le croit généralement, nous préférerions à la théorie de *la fissure*, celle de la genèse, autochtone, du développement au moyen des germes conservés sur place, de ceux, en un mot, qui produisent, en temps ordinaire, le choléra nostras.

La conclusion pratique qui se dégage de ces considérations, c'est que la prophylaxie du choléra ressortit moins aux quarantaines qu'à l'hygiène locale et individuelle, à celle même que nous opposons à la grande endémie de nos villes, à la fièvre typhoïde.

VIII. — DES MALADIES CATARRHALES ET SAISONNIÈRES

Rec. mém. Méd. et Chir. mil., 1889.

Série de leçons sur les maladies catarrhales de l'été et de l'hiver. L'auteur, s'appuyant sur des considérations étiologiques, cliniques et épidémiologiques, s'efforce de démontrer que ces maladies, tout en étant étroitement liées aux vicissitudes météoriques, reconnaissent cependant pour cause immédiate des agents spécifiques venus du dehors (expressions atténuées des grandes maladies endémiques, rougeole, diphtérie, scarlatine, dothiénentérie, dysenterie, choléra) ou développés dans notre organisme (auto-infection, etc.). La constitution catarrhale, ainsi comprise, réside dans les infections naissantes ou abortives, les méfaits du régime ou des obligations professionnelles, les dia-

thèses et les germes qui habitent dans les cavités ouvertes à l'extérieur, tous facteurs pathogéniques qui sont plus ou moins sollicités par les météores. Mais ceux-ci n'en sont que des auxiliaires secondaires et très effacés.

Dans la lutte contre les maladies catarrhales, il y a surtout à atteindre les défectuosités de l'hygiène, qui sont de véritables agents de leur développement et de leur propagation. Leur prophylaxie n'est autre que celle des maladies infectieuses proprement dites, dont elles sont le plus souvent la pâle copie.

IX. — DE LA NATURE DE LA PLEURÉSIE

(*Gaz. hebdomadaire*, octobre 1890.)

Dans ce deuxième mémoire, l'auteur revient sur la thèse précédente ; il s'efforce de démontrer la variabilité de nature et la spécificité constante des causes de la pleurésie. De là la nécessité de compléter le diagnostic purement anatomique de pleurésie, par la détermination de la nature du processus dans chaque cas, qu'il s'agisse d'une pleurésie séreuse ou d'une pleurésie suppurée, le diagnostic nosographique pouvant seul nous fournir les éléments d'un traitement et d'un pronostic rationnels. La clinique, réduite à ses seules ressources, est trop souvent impuissante à pénétrer la nature des phlegmasies pleurales. Dans beaucoup de cas, elle n'arrivera au diagnostic étiologique qu'à l'aide de données fournies par la bactériologie, qui devra toujours intervenir ici, comme dans la détermination spécifique des angines.

X. — DE LA FIÈVRE TYPHOIDE DANS LES MILIEUX MILITAIRES

(*Revue d'hygiène*, septembre et octobre 1890.)

On conçoit que par sa simplicité et sa précision, l'origine hydrique de la fièvre typhoïde soit devenue la formule étiologique la plus générale de cette affection. Il est pourtant pen de maladies dont les conditions pathogéniques soient plus variées et plus complexes. Pour les embrasser toutes, il ne suffit pas d'étudier la dothiénentérie sur les bords de la Seine, ou de la Tamise; il faut la suivre à travers les principales conditions où peuvent se trouver pla-

cés les groupes humains, et comparer les enseignements que fournit l'observation dans ces milieux divers.

C'est ce que nous avons fait en étudiant la fièvre typhoïde dans les milieux militaires, c'est-à-dire dans les casernes, les camps, les guerres, les expéditions, l'Algérie, les navires, les colonies tropicales.

Dans cette vaste enquête, nous avons fait ressortir la complexité des facteurs typhogènes, et les conditions diverses dans lesquelles ces facteurs peuvent être appelés à se suppléer mutuellement.

Les grands centres nous apprennent à connaître les foyers d'infection créés par nos habitations : les latrines, les égouts, les réceptacles d'immondices, et subsidiairement le sol et l'eau de consommation.

Dans les casernes, nous avons rencontré ces foyers infectieux restreints qui se créent sous les planchers par l'accumulation lente des matières organiques, ou éventuellement dans les chambrées par l'augmentation momentanée de nos effectifs.

Toutefois, la puissance pathogène de l'encombrement se manifeste surtout dans ces explosions épidémiques qui surviennent à bord des navires, au moment où le mauvais temps relègue les passagers dans les parties basses de ce dernier et porte au plus haut degré les dangers du méphitisme humain.

L'origine tellurique est incriminée çà et là pour la dothiénentérie des villes; mais nulle part le rôle du sol ne s'affirme aussi hautement que dans les camps dont l'occupation se prolonge et les guerres ; il y montre toute sa puissance typhogène, et contre-balance largement les effets salutaires de la vie au grand air.

Les manœuvres en plaine ou dans la montagne suscitent souvent un facteur nonveau, le surmenage, c'est-à-dire la préparation du milieu intérieur à l'envahissement et à la culture des germes, que l'organisme leur serve déjà de support, ou qu'il les puise dans une source ambiante.

A peine mentionnée dans l'étiologie classique, la fatigue devient, au milieu des troupes, un facteur des plus importants dont les médecins d'armée ont trop souvent l'occasion de mesurer la haute valeur.

Il en est de même de la chaleur, dont le rôle, à peine marqué dans nos pays, s'accuse par le caractère de plus en plus saisonnier de la fièvre typhoïde, à mesure qu'on l'envisage vers les latitudes plus basses, et surtout par la

régularité de son évolution en Algérie où, à l'instar de la fièvre palustre, elle montre tant de prédilection pour la saison chaude.

Son explosion au milieu des colonnes expéditionnaires en marche dans le sud, loin des foyers infectieux, témoigne formellement de la véhiculation des germes par l'homme sain (parasitisme latent), et de la haute influence que l'action combinée de la chaleur et des marches prolongées exerce sur ce germe latent.

Enfin, nous avons vu que sa diminution sous les tropiques, malgré l'élévation de la température, se trouvait en rapport avec la faible densité des populations; c'est un dernier et saisissant témoignage du rôle des grandes agglomérations dans sa genèse.

En un mot, il ressort de cette étude, que le germe typhique est impuissant à produire à lui tout seul une épidémie. Il lui faut, pour cela, le concours des qualités du terrain auquel l'étiologie ancienne a attaché une si haute et si légitime importance : terrain extérieur, avec ses conditions si variables agissant à la fois sur le parasite et sur l'organisme exposé à ses atteintes; milieu intérieur, avec sa réceptivité si changeante sous l'empire des violentes infractions aux lois de l'hygiène. — Nous connaissons des maladies dans lesquelles le microbe est souverain et triomphe à lui seul de tous les obstacles. Il y en a d'autres, dans lesquelles il faut faire erer en ligne de compte, en même temps que le microbe, et ses conditions extérieures de virulence, l'individualité et même le milieu ambiant de l'animal qui le reçoit. Or, la fièvre typhoïde est une de ces maladies si jamais il en fut.

VI. — ARTICLES DU DICTIONNAIRE ENCYCLOPÉDIQUE

Congestion en général.

Paralysie pseudo-hypertrophique.

Productions cornées.

Rétraction en général.

Sclérose en général.

Stéatose.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

TITRES ET DISTINCTIONS HONORIFIQUES

DEUXIÈME PARTIE

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

ÉVREUX, IMPRIMERIE DE CHARLES HÉRISSEY